



TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DE VACINAS: APRENDENDO PARA APRIMORAR

Cíntia Nunes Cardoso Lopes

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia de Produção.

Orientadores: Heitor Mansur Caulliraux

Julia Paranhos de Macedo Pinto

Rio de Janeiro

Junho de 2016

TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DE VACINAS: APRENDENDO PARA
APRIMORAR

Cíntia Nunes Cardoso Lopes

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO.

Examinada por:

Prof. Heitor Mansur Caulliraux, D.Sc.

Prof^a. Julia Paranhos de Macedo Pinto, D.Sc.

Prof. Marcus Vinícius de Araújo Fonseca, D.Sc.

Prof^a. Lia Hasenclever, D.Sc.

Dr. Akira Homma, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

JUNHO DE 2016

Lopes, Cíntia Nunes Cardoso

Transferência de tecnologia de vacinas: aprendendo para aprimorar/ Cíntia Nunes Cardoso Lopes. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

XVI, 238 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Heitor Mansur Caulliraux

Julia Paranhos de Macedo Pinto

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia de Produção, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 220-229.

1. Transferência de tecnologia. 2. Vacina. 3. Capacitação tecnológica. I. Caulliraux, Heitor Mansur *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia de Produção. III. Título.

“A persistência é o caminho do êxito”.

Charles Chaplin

“Só se pode alcançar um grande êxito, quando nos mantemos fiéis a nós mesmos”.

Friedrich Nietzsche

DEDICATÓRIA

Dedico essa tese aos meus amados pais Paulo e Cátia que me ensinaram desde cedo a perseguir meus sonhos e objetivos com muita determinação e deles nunca desistir.

Dedico também a quem sempre me acompanhou em minhas mais loucas jornadas, mesmo entendendo (racionalmente) que não era a hora mais adequada. Ao Rapha, com todo amor.

Mas dedico principalmente a quem me ensinou o que é amar incondicionalmente e encheu meu coração das mais diversas emoções. À minha Aninha, que me fez entender o sentido real da vida.

AGRADECIMENTOS

Acredito verdadeiramente que nada na vida acontece por acaso; de alguma forma tudo o que aparece em nossas vidas, surge na hora certa e do jeito que tem que ser. E por essa razão eu não costumo desperdiçar nenhuma oportunidade. Cada oportunidade é única, quase sempre desafiadora, e completa as peças que faltam de um grande quebra-cabeça que é a nossa vida.

Foi mais ou menos assim que entrei nessa aventura do doutorado, e se a oportunidade surgiu tenho que agradecer às pessoas que a viabilizaram. Nesse contexto destaco meu Diretor Artur Roberto Couto e meu orientador Prof. Heitor Mansur Caulliraux, que entenderam os benefícios da parceria entre Bio-Manguinhos e Coppe e possibilitaram essa importante capacitação.

Agradeço aos meus pais Paulo e Cátia e ao meu querido companheiro Rapha por acreditarem em mim, me incentivarem, me compreenderem e acima de tudo por me amarem. Sem eles eu não teria forças para enfrentar todas as barreiras.

Ao longo dessa trajetória tive o forte apoio de amigos que me incentivaram (Luciana Serafim e Lorena Loureiro), sofreram comigo (Felipe, Cláudia, Marília e Cristine), me auxiliaram no desenvolvimento e construção do escopo do trabalho (Priscila Ferraz e Beatriz Fialho) e me ajudaram com todo o apoio necessário (o pessoal da biblioteca do ICICT/ Fiocruz e o Diego no PEP/COPPE).

Agradeço a minha orientadora Prof^a. Julia Paranhos, por me aceitar já com mais da metade do tempo corrido, por ter confiado no meu potencial e por sua brilhante ajuda na condução deste trabalho.

Agradeço em especial à minha filha Ana Clara, que logo no início, ainda na barriga, começou a me acompanhar nas aulas e estudos, e conforme foi crescendo foi entendendo, da sua maneira, o quanto aquilo era importante para mim, e fingia que também estava estudando, me fazendo companhia, participava de algumas orientações quando eu não tinha com quem deixa-la, e me incentivava com palavras e atitudes de carinho sem igual.

Agradeço sobretudo a Deus por me iluminar nessa caminhada, me dando a sabedoria, o equilíbrio, a persistência e a determinação necessária para obter êxito em todos os objetivos da minha vida.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DE VACINAS: APRENDENDO PARA
APRIMORAR

Cíntia Nunes Cardoso Lopes

Junho/ 2016

Orientadores: Heitor Mansur Caulliraux

Julia Paranhos de Macedo Pinto

Programa: Engenharia de Produção

A transferência de tecnologia tem sido muito observada no setor de vacinas, com a vantagem de incorporação de produtos de forma mais rápida, aumento da capacidade produtiva e ampliação de acesso. Nesta pesquisa buscou-se analisar se o processo de transferência de tecnologia está proporcionando o desenvolvimento de capacitação tecnológica em empresas produtoras de vacinas no Brasil e na Índia, quais os fatores que influenciam este desenvolvimento e de que forma o processo pode ser aprimorado. Foi realizado um estudo de casos múltiplos, considerando como principal caso Bio-Manguinhos e como caso comparativo o *Serum Institute of India*. Confirmou-se que existem ganhos de capacitação produtiva para ambas as empresas, porém utilizados de forma diferente devido ao contexto específico de cada país. Com relação aos ganhos de capacitação tecnológica, entretanto, verificou-se que em Bio-Manguinhos a despeito de existirem ganhos em termos de infraestrutura e processos produtivos, muitas ações ainda precisam ser tomadas para que esse ganho de capacitação tecnológica proporcione um aumento da capacidade inovadora, o que já vem acontecendo na empresa indiana. Alguns fatores identificados nesta última empresa serviram de base para o lançamento de propostas para a melhoria do processo de transferência de tecnologia no Brasil.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc)

VACCINE TECHNOLOGY TRANSFER: LEARNING TO IMPROVE

Cíntia Nunes Cardoso Lopes

June/ 2016

Advisors: Heitor Mansur Caulliraux

Julia Paranhos de Macedo Pinto

Department: Production Engineering

Technology transfer has been widely observed in the vaccine industry, with the advantage of incorporating products more quickly, increasing production capacity and expanding access. This study aimed to analyze if the technology transfer process is providing the development of technological capabilities in companies producing vaccines in Brazil and in India, which factors influence this development and how the process can be improved. A multiple cases study, considering as main case Bio-Manguinhos and as a comparative case the Serum Institute of India was made. It was confirmed that there are productive capacity gains for both companies, but they were used differently due to the specific context of each country. Regarding the technological capabilities gains, however, it was found that in Bio-Manguinhos despite of the gains in infrastructure and production processes, many actions still need to be taken so that this technological capability gain provide an increase in the innovative capacity, which is already occurring in the Indian company. Some factors identified in the latter company were the basis for presenting proposals for the improvement of the technology transfer process in Brazil.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----|
| INTRODUÇÃO..... | 1 |
| Problema de Pesquisa | 3 |
| Estrutura da tese..... | 6 |
| PARTE I: CONTEXTO TEÓRICO-EMPÍRICO E METODOLOGIA..... | 8 |
| 1 O SETOR DE VACINAS | 9 |
| 1.1 A História das vacinas | 9 |
| 1.2 Processo de P&D e geração de inovação em vacinas | 14 |
| 1.3 As empresas produtoras | 21 |
| 1.4 O cenário mundial e os atores globais | 30 |
| 1.5 O mercado de vacinas e as perspectivas do setor | 38 |
| 1.6 Vacinas no Brasil | 41 |
| 1.7 Vacinas na Índia..... | 60 |
| 2 REFERENCIAL TEÓRICO | 77 |
| 2.1 Inovação..... | 77 |
| 2.2 Fontes de inovação e capacidade de absorção | 82 |
| 2.3 Estratégias tecnológicas e de mercado..... | 87 |
| 2.4 Transferência de Tecnologia..... | 98 |
| 3 METODOLOGIA..... | 104 |
| 3.1 Objetivo geral | 105 |
| 3.2 Objetivos específicos | 105 |
| 3.3 Abordagem e conceitos..... | 106 |
| 3.4 Pergunta de pesquisa..... | 108 |
| 3.5 Hipóteses..... | 109 |
| 3.6 Delimitação da pesquisa | 110 |
| 3.7 Etapas da pesquisa | 111 |
| 3.7.1 Metodologia para o levantamento bibliográfico | 114 |
| 3.7.2 Metodologia do Estudo de Caso..... | 117 |
| 3.7.3 Pesquisa de campo no Brasil..... | 120 |
| 3.7.4 Pesquisa de campo na Índia | 122 |
| 3.7.5 Análise..... | 123 |
| PARTE II: RESULTADOS E ANÁLISE DO ESTUDO DE CASOS | 125 |
| 4 O CASO BIO-MANGUINHOS | 126 |

| | |
|--|-----|
| 4.1 Caracterização da Empresa | 126 |
| 4.1.1 Histórico da empresa | 126 |
| 4.1.2 Dados de mercado e produtos | 132 |
| 4.1.3 Pesquisa e Desenvolvimento | 135 |
| 4.1.4 Parcerias realizadas | 139 |
| 4.2 Informações da Pesquisa de Campo | 145 |
| 4.2.1 Estratégias de mercado e inovações | 145 |
| 4.2.2 Estratégias tecnológicas e de transferência de tecnologia..... | 148 |
| 5 O CASO SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD. | 170 |
| 5.1 Caracterização da Empresa | 170 |
| 5.1.1 Histórico da empresa | 170 |
| 5.1.2 Dados de mercado e produtos | 173 |
| 5.1.3 Pesquisa e Desenvolvimento | 175 |
| 5.1.4 Parcerias realizadas | 176 |
| 5.2 Informações da Pesquisa de Campo | 180 |
| 5.2.1 Estratégias de mercado e inovações | 181 |
| 5.2.2 Estratégia tecnológicas e de transferência de tecnologia | 184 |
| 6 ANÁLISE DO ESTUDO DE CASO BRASILEIRO À LUZ DO CASO INDIANO | 192 |
| 6.1 Estratégias de mercado adotadas | 194 |
| 6.2 Atividades de pesquisa e desenvolvimento | 196 |
| 6.3 Estratégia tecnológica | 199 |
| 6.4 Práticas e ganhos com o processo de transferência de tecnologia | 201 |
| CONCLUSÃO..... | 205 |
| Contribuições e limitações da tese e possibilidade de novas pesquisas | 218 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 220 |
| APÊNDICES | 230 |
| Apêndice 1: Carta enviada aos atores-chave para participação no levantamento de dados para os estudos de caso | 230 |
| Apêndice 2: Questionário aplicado aos atores-chave das Instituições estudadas | 232 |
| Apêndice 3: Roteiro para entrevista com os gerentes de projetos de Bio- Manguinhos | 238 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|-----|
| Figura 1: Classificação das vacinas | 13 |
| Figura 2: Fases da Pesquisa e Desenvolvimento de vacinas | 16 |
| Figura 3: Transferências de tecnologia ao longo do tempo..... | 28 |
| Figura 4: Comparação dos modelos de Transferências de tecnologia..... | 30 |
| Figura 5: Ciclo vicioso do acesso a novas vacinas | 32 |
| Figura 6: Participação dos produtores no mercado público | 53 |
| Figura 7: Participação dos produtores no mercado público | 53 |
| Figura 8: Participação dos segmentos do CEIS no déficit da balança..... | 59 |
| Figura 9: Modelo das ligações em cadeia..... | 80 |
| Figura 10: Modelo para colaboração | 93 |
| Figura 11: Transferência de Tecnologia vertical e horizontal | 98 |
| Figura 12: Modelo conceitual para Transferência de tecnologia | 101 |
| Figura 13: Seleção de artigos | 116 |
| Figura 14: Artigos utilizados na tese | 117 |
| Figura 15: Evolução das receitas e despesas de Bio-Manguinhos (milhões R\$) | 134 |
| Figura 16: Investimento em P&D (milhões R\$/ ano)..... | 135 |
| Figura 17: Estratégias de mercado adotadas..... | 146 |
| Figura 18: Principais fontes de inovação de acordo com cada entrevistado | 148 |
| Figura 19: Formas de adaptação às mudanças no ambiente de negócios | 150 |
| Figura 20: Fatores fundamentais para a absorção de tecnologia | 151 |
| Figura 21: Tipos de parcerias de colaboração realizados | 153 |
| Figura 22: Aspectos considerados para decidir o tipo de colaboração..... | 153 |
| Figura 23: Modelos de transferência de tecnologia utilizados por Bio-Manguinhos..... | 155 |
| Figura 24: Elementos que embasam a escolha pela transferência de tecnologia | 156 |
| Figura 25: Fatores essenciais para uma transferência de tecnologia bem sucedida | 157 |
| Figura 26: Benefícios alcançados com a transferência de tecnologia | 158 |
| Figura 27: Estratégias de mercado do SII..... | 182 |
| Figura 28: Principais fontes de inovação..... | 183 |
| Figura 29: Formas de adaptação às mudanças no ambiente de negócios | 184 |
| Figura 30: Fatores fundamentais para a absorção de tecnologia | 185 |
| Figura 31: Tipos de parcerias de colaboração realizados | 186 |
| Figura 32: Aspectos considerados para decidir o tipo de colaboração..... | 186 |
| Figura 33: Modelos de transferência de tecnologia utilizados pelo SII | 187 |
| Figura 34: Elementos que embasam a escolha pela transferência de tecnologia | 188 |
| Figura 35: Fatores essenciais para uma transferência de tecnologia bem sucedida | 189 |
| Figura 36: Benefícios alcançados com a transferência de tecnologia | 190 |
| Figura 37: Interesses dos diversos atores envolvidos no processo de transferência de tecnologia | 213 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|-----|
| Tabela 1: Custos estimados de P&D (em US\$ milhões) | 19 |
| Tabela 2: Cobertura vacinal das crianças na Índia em 2009 | 61 |
| Tabela 3: Coberturas vacinais de algumas vacinas básicas (%) | 61 |
| Tabela 4: Busca de Escopo | 114 |
| Tabela 5: Levantamento bibliográfico | 116 |
| Tabela 6: Total de vacinas fornecidas ao PNI | 132 |
| Tabela 7: Carteira de projetos de produtos em 2014 | 136 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|-----|
| Quadro 1: Cronologia das descobertas das vacinas..... | 12 |
| Quadro 2: Modelos de transferência de tecnologia observados no setor de vacinas..... | 25 |
| Quadro 3: Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (Vacinas)..... | 50 |
| Quadro 4: Principais produtores de vacinas no Brasil..... | 51 |
| Quadro 5: Aquisição de vacinas pelo PNI..... | 55 |
| Quadro 6: Linhas de pesquisa da Fiocruz relacionadas à P&D de vacinas..... | 57 |
| Quadro 7: Principais produtores de vacinas na Índia..... | 63 |
| Quadro 8: Transferências de tecnologia de institutos de P&D para a Indústria, na Índia..... | 67 |
| Quadro 9: Institutos de P&D na Índia..... | 68 |
| Quadro 10: Produtos/ processos em andamento com suporte do BIRAC..... | 71 |
| Quadro 11: Barreiras estruturais afetando o crescimento do mercado de vacinas indiano..... | 75 |
| Quadro 12: Dimensões da capacidade de absorção – componentes e papéis correspondentes..... | 85 |
| Quadro 13: Formas de colaboração..... | 95 |
| Quadro 14: Classificação da pesquisa quanto aos procedimentos técnicos..... | 113 |
| Quadro 15: Portfolio de vacinas e outros imunobiológicos de Bio-Manguinhos..... | 133 |
| Quadro 16: Carteira de projetos Bio-Manguinhos 2014 – Vacinas..... | 138 |
| Quadro 17: Desenvolvimentos em colaboração com outras instituições..... | 139 |
| Quadro 18: Principais marcos históricos do SII..... | 172 |
| Quadro 19: Portfolio de vacinas e soros do <i>Serum Institute of India</i> | 174 |
| Quadro 20: Produtos em desenvolvimento..... | 175 |
| Quadro 21: Principais produtos do portfólio..... | 181 |
| Quadro 22: Caracterização de Bio-Manguinhos e do Serum Institute..... | 192 |
| Quadro 23: Comparação das estratégias de mercado..... | 194 |
| Quadro 24: Comparação das atividades de P&D..... | 196 |
| Quadro 25: Comparação das estratégias tecnológicas..... | 199 |
| Quadro 26: Comparação da percepção sobre a transferência de tecnologia..... | 201 |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|----------------|--|
| ABIFINA | Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades |
| AMC | <i>Advanced Marketing Commitment</i> |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| BNDES | Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social |
| BPF | Boas Práticas de Fabricação |
| BPL | Boas Práticas Laboratoriais |
| CEIS | Complexo Econômico e Industrial da Saúde |
| Ceme | Central de Medicamento |
| CIBS | Complexo Industrial de Biotecnologia em Saúde |
| CIPBR | Centro Integrado de Protótipos, Biofármacos e Reativos para Diagnóstico |
| CMO | <i>Contract Manufacturing Organization</i> |
| CNPq | Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (antigo Conselho Nacional de Pesquisa) |
| CPAB | Centro de Produção de Antígenos Bacterianos |
| CPE | Conselho Político Estratégico |
| CPFI | Centro de Processamento Final de Imunobiológicos |
| CTV | Complexo Tecnológico de Vacinas |
| CVP | <i>Children's Vaccine Program</i> |
| DCVMN | <i>Developing Countries Vaccine Manufacturers Network</i> |
| DNEES | Divisão Nacional de Epidemiologia e Estatística de Saúde |
| DTP | Difteria, Tétano e Pertussis (vacina tríplice bacteriana) |
| DT | Difteria e Tétano (vacina dupla bacteriana infantil) |
| dT | Difteria e Tétano (vacina dupla bacteriana adulta) |
| EMEA | <i>European Medicines Agency</i> |
| EPI | <i>Expanded Program Immunization</i> |
| FAP | Fundação Ataufo de Paiva |
| FAP | Fundações de Apoio à Pesquisa |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> |
| FINEP | Financiadora de Estudos e Projetos |
| FUNED | Fundação Ezequiel Dias |

| | |
|---------------------|---|
| GAVI | <i>Global Alliance for Vaccines and Immunization</i> |
| GPO | <i>Government Pharmaceutical Organization</i> |
| GSK | GlaxoSmithKline |
| Hib | <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B |
| IAVI | <i>International AIDS Vaccine Initiative</i> |
| IFA | Ingrediente Farmacêutico Ativo |
| IFFIm | <i>International Finance Facility for Immunisation</i> |
| INOVACINA | Programa Nacional de Competitividade em Vacinas |
| INPI | Instituto Nacional da Propriedade Industrial |
| IOC | Instituto Oswaldo Cruz |
| IPV | Vacina poliomielite inativada |
| IVI | <i>International Vaccine Institute</i> |
| MMR | <i>Measles, mumps and rubella</i> (vacina tríplice viral) |
| MMRV | <i>Measles, mumps, rubella and varicella</i> (vacina tetravalente viral) |
| MR | <i>Measles and mumps</i> (vacina dupla viral) |
| MS | Ministério da Saúde |
| MVI | <i>Malaria Vaccine Initiative</i> |
| MVP | <i>Meningitis Vaccine Project</i> |
| NCPFI | Novo Centro de Processamento Final |
| NIH | <i>National Institutes of Health</i> |
| NVI | <i>Netherlands Vaccine Institute</i> |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OPAS | Organização Pan-Americana da Saúde |
| OPV | Vacina poliomielite oral |
| P&D | Pesquisa e Desenvolvimento |
| PAC CT&I | Plano de Ação de Ciência, Tecnologia e Inovação para o desenvolvimento nacional |
| PASNI | Programa de Auto-Suficiência Nacional de Imunobiológicos |
| PBM | Plano Brasil Maior |
| PDP | Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo |
| PDP | Política de Desenvolvimento Produtivo |
| PDVI | <i>Pediatric Dengue Vaccine Initiative</i> |
| PIB | Produto Interno Bruto |
| PITCE | Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior |

| | |
|---------------|---|
| PMT | Proteína Monomérica Tetânica |
| PNB | Produto Nacional Bruto |
| PNI | Programa Nacional de Imunizações |
| SII | <i>Serum Institute of India</i> |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TECPAR | Instituto de Tecnologia do Paraná |
| UIP | <i>Universal Immunization Programme (India)</i> |
| UNICEF | <i>United Nations Children's Fund</i> |

INTRODUÇÃO

A vacinação é a ação com maior efeito na redução da mortalidade e crescimento da população, logo após à disponibilização de água potável (PLOTKIN et al., 2008). As vacinas representam um instrumento fundamental para a saúde pública e melhoria das condições de saúde, apresentando um dos melhores resultados em termos de custo-efetividade (STÉPHENNE, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Fazem parte, na maioria dos países, de programas de prevenção que claramente reduzem despesas médicas e despesas por perda de trabalho. Elas são consideradas como a forma de intervenção mais efetiva para redução de altas taxas de mortalidade, especialmente a mortalidade infantil. Entretanto, um grande desafio com o qual nos deparamos é a necessidade de ampliação do acesso a toda a população mundial. Apesar do número de mortes de crianças menores de 5 anos ter reduzido de 12,4 milhões/ ano em 2000 para 7,6 milhões/ ano em 2010, cerca de 19.000 crianças continuam morrendo a cada dia por doenças preveníveis (PAGLIUSI et al., 2013a). Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que 1,7 milhões de mortes por ano de crianças menores de 5 anos poderiam ser evitadas a partir da vacinação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

De fato, as vacinas são tradicionalmente desenvolvidas e produzidas no mundo industrializado e a partir daí, lentamente e com considerável atraso, são disponibilizadas nos países em desenvolvimento (HENDRIKS, 2012). Aos poucos esse cenário vem se modificando com relação às vacinas básicas, cuja produção tem sido realizada por alguns países em desenvolvimento, que vêm exercendo papel crucial na ampliação do acesso às vacinas, principalmente através do estabelecimento de alianças estratégicas e processos de transferência de tecnologia (HENDRIKS, 2012; PAGLIUSI et al., 2013b). Porém ainda existe uma notável diferença no acesso a novas vacinas entre crianças de países desenvolvidos e países em desenvolvimento, em sua maioria. Apesar do crescimento do número de produtores de países em desenvolvimento no mercado global de vacinas, as vacinas mais novas e mais caras continuam sendo produzidas e comercializadas por farmacêuticas multinacionais, que atuam como oligopolistas com a prática de preços elevados. Além disso, também há muitas doenças relacionadas à pobreza – doenças negligenciadas como dengue, zika, chikungunya, leishmaniose e doença de chagas - para as quais não existe vacina no mercado (MEDECINS SANS

FRONTIERES, 2010; PAGLIUSI et al., 2013b; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Dado este cenário, verifica-se que algumas ações têm sido feitas com o objetivo de ampliar a disponibilidade de vacinas, ampliar o acesso às mesmas e conseqüentemente reduzir a taxa de mortalidade mundial. Sabe-se que uma disponibilidade maior de produtores que possam suprir os programas de imunizações permite um melhor gerenciamento das aquisições pelas agências compradoras, tanto em relação à segurança do fornecimento como em relação a menores custos de distribuição (PAGLIUSI et al., 2013b). Assim, instituições como o Fundo das Nações Unidas para a Infância ou *United Nations Children's Fund* (UNICEF) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) vêm investindo crescentemente em vacinas e reconhecendo cada vez mais a importância dos produtores de países em desenvolvimento no fornecimento de novas vacinas e vacinas subutilizadas (HENDRIKS, 2012; PAGLIUSI et al., 2013a).

Da mesma forma, organismos internacionais como a OMS, a Aliança Global para Vacinas e Imunização ou *Global Alliance for Vaccines and Immunization* (GAVI)¹ e a Fundação Bill e Melinda Gates² têm promovido atividades para melhorar o acesso e incentivar o desenvolvimento de novas vacinas e vacinas para doenças negligenciadas, através de financiamento ou pelo estabelecimento de programas ou parcerias para colaboração.

Todos estes são atores fundamentais no suporte a vacinação global (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011; PAGLIUSI et al., 2013a). Entretanto, a despeito de todas as iniciativas realizadas por estes órgãos e instituições, o que se tem visto é que a ação que vem trazendo resultados mais imediatos é o incentivo à transferência de tecnologia de vacinas e sua viabilização (HENDRIKS, 2012).

Conforme literatura estudada, muitas vacinas, especialmente as vacinas básicas do programa de imunização (*Expanded Program Immunization - EPI*), preconizadas pela OMS, foram casos bem sucedidos de transferência de tecnologia e hoje são amplamente produzidas por países em desenvolvimento como Brasil, China e Índia. São

¹ Parceria público-privada global para a saúde com a missão de salvar vidas de crianças e proteger a saúde das pessoas, ampliando o acesso à imunização nos países pobres.

² Organização sem fins lucrativos, com fundos provenientes de doações de privados e cujo principal objetivo é melhorar a qualidade de vida mundial, especialmente no que se refere à saúde.

vacinas como *Haemophilus Influenzae* tipo B (Hib), hepatite B, meningite A, dentre outras (JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2014).

Na realidade, cerca de 75% das vacinas que são compradas pelas Agências das Nações Unidas são produzidas por produtores de países em desenvolvimento, uma vez que os outros produtores não apresentam mais interesse em tais vacinas, focando atualmente sua produção em novas vacinas que serão primeiramente introduzidas nos países desenvolvidos (JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2009, 2014).

Assim, a transferência de tecnologia se faz necessária não só para permitir a ampliação da produção e suprimento das vacinas básicas, mas também para ajudar na construção de capacitação para o desenvolvimento de vacinas novas pelos produtores dos países em desenvolvimento (JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2014).

Problema de Pesquisa

Diante do cenário acima apresentado, pode-se dizer que o maior desafio agora é como manter de forma sustentável o crescimento dos produtores dos países em desenvolvimento, não só incentivando o crescimento de sua capacidade produtiva para ampliar a oferta de vacinas, reduzir preços e possibilitar maior acesso à população, mas também investindo no desenvolvimento de sua capacitação tecnológica.

Como a transferência de tecnologia tem sido o principal caminho adotado por esses produtores para acessar novas tecnologias e ampliar seu portfólio, havia a necessidade de um estudo mais profundo que possibilitasse uma análise dos ganhos reais com a utilização desse mecanismo e das possibilidades de melhoria do processo. Ademais, o interesse da autora neste assunto é de longa data, desde sua introdução profissional na área de vacinas, em 2005, já tendo o tema sido objeto de estudo no mestrado.

Dessa forma, a proposta da tese foi verificar, a partir da literatura, os tipos de transferência de tecnologia que vêm sendo realizados no setor de vacinas e, a partir de estudo de casos múltiplos, utilizando como caso principal o Brasil e como comparativo a Índia, analisar como algumas dessas parcerias são estabelecidas e quais são os resultados atingidos. Buscou-se verificar se é possível melhorar esse processo de forma

que se alcance um incremento na capacidade de produção e distribuição de vacinas por países em desenvolvimento e principalmente de forma que se alavanque o desenvolvimento de capacitação tecnológica nos mesmos.

Cabe ressaltar que os países escolhidos para o estudo de casos têm objetivos diferentes no que tange ao desenvolvimento do setor. Enquanto no Brasil o objetivo prioritário é o atendimento e melhoria da saúde pública nacional, na Índia objetiva-se a competitividade internacional. Nesta pesquisa, a análise não foi feita com foco no atendimento à saúde pública, mas sim na construção de capacitação tecnológica.

De forma mais detalhada, os objetivos específicos desta tese foram: i) caracterizar o segmento de vacinas no Brasil e no mundo, seus principais produtores, atores globais, mercados consumidores, perspectivas e políticas para seu desenvolvimento; ii) caracterizar o processo de estabelecimento de parcerias de transferência de tecnologia em vacinas a partir de um levantamento da literatura sobre o tema; iii) selecionar empresas produtoras de vacinas do Brasil e da Índia para realização do estudo de casos; iv) analisar quão bem sucedidos os processos de transferência de tecnologia nas empresas selecionadas estão sendo no sentido de alavancar o desenvolvimento tecnológico da empresa receptora; v) comparar os resultados encontrados com o intuito de identificar similaridades e diferenças entre os casos estudados, e; vi) identificar oportunidades de melhoria nos processos de transferência de tecnologia visando o desenvolvimento de capacitação tecnológica a partir da comparação entre os casos estudados.

A Índia foi escolhida para o estudo comparativo por ser, assim como o Brasil, um país em desenvolvimento que possui diversas empresas produtoras de vacinas que vêm crescendo ao longo do tempo e ganhando grande importância no mercado global, embora suas funções e objetivos possam ser diferentes.

A pergunta de pesquisa a ser respondida foi “*Quais os fatores que influenciam o atingimento dos objetivos esperados nos processos de transferência de tecnologia de vacinas; e em que medida há espaço para melhorias nestes processos em países em desenvolvimento, de forma a ampliar o ganho de capacitação tecnológica?*” A partir desta pergunta verificou-se como o processo de transferência de tecnologia tem sido realizado pelas empresas estudadas dos dois países e quais são as oportunidades de melhorias existentes que possibilitam maior ganho de capacitação tecnológica.

Dessa forma, quatro hipóteses foram desenvolvidas e analisadas no âmbito desta pesquisa.

Hipótese 1: *“As características nacionais, como a política industrial e de saúde pública e o desenvolvimento do setor de vacinas, influenciam não somente como se dão os processos de transferência de tecnologia, mas também os resultados atingidos nestes processos”*.

Hipótese 2: *“É possível melhorar o processo de transferência de tecnologia de vacinas através de investimentos e incentivos concomitantes na área de pesquisa e desenvolvimento, através do incentivo em parcerias da indústria com institutos de pesquisa e universidades, e através da utilização de modelos diversificados de transferência de tecnologia, de forma a ampliar a capacidade de incorporação da tecnologia e otimizar a produção e distribuição destes imunobiológicos”*.

Hipótese 3: *“As lições aprendidas através de processos de transferência de tecnologia em diferentes países em desenvolvimento, ainda que consideradas as especificidades de cada país, podem ser compartilhadas de forma a aperfeiçoar este processo em termos de capacitação tecnológica”*.

Hipótese 4: *“Ainda que se adote as melhores práticas e que se tenha todo o apoio necessário, existe um limite no uso do mecanismo de transferência de tecnologia como instrumento para alavancar a capacitação tecnológica de países em desenvolvimento”*.

A fim de avaliar os processos de transferência de tecnologia que têm sido realizados e propor melhorias que resultem em um aumento do ganho de capacitação tecnológica para a empresa receptora, uma pesquisa inédita foi estruturada.

Apesar da quantidade de trabalhos publicados sobre transferência de tecnologia no setor de vacinas, muitos discutem somente aspectos técnicos e outros discutem a questão da ampliação do acesso, mas não entram no mérito do ganho de capacitação tecnológica. Além disso, nenhum deles realiza estudo comparativo entre empresas de diferentes países com esse objetivo.

Assim, foi realizada uma pesquisa exploratória, empírica e comparativa do caso brasileiro com o caso indiano. A abordagem comparativa foi escolhida com o

objetivo de melhor sistematizar o conhecimento, ampliando a capacidade de análise e compreensão dos fatos. Os dados primários foram levantados através de pesquisa de campo no Brasil, complementados por questionários semi-estruturados e entrevistas presenciais e a partir de questionários e entrevistas com os atores da Índia. Os dados secundários foram coletados através de pesquisa bibliográfica, em publicações e fontes com dados de mercado e através de dados disponibilizados pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI). O Capítulo 3 de metodologia detalhará melhor toda a pesquisa realizada.

Estrutura da tese

A tese está estruturada em seis Capítulos divididos em duas Partes, além desta Introdução e da Conclusão. A primeira parte tem por objetivo contextualizar o leitor acerca da pesquisa desenvolvida e assim apresenta um Capítulo dedicado apenas ao setor de vacinas, destacando: i) a história das vacinas, apresentando as suas diversas descobertas e evolução; ii) o processo de pesquisa e desenvolvimento (P&D) com as etapas e custos envolvidos, bem como o processo de inovação em vacinas; iii) as empresas produtoras, divididas em dois grandes grupos com suas principais características e estratégias. Nesta seção são apresentados e detalhados os modelos de transferência de tecnologia realizados no setor de vacinas e as tendências observadas com relação a essa estratégia; iv) o cenário mundial e os atores globais que participam e contribuem de alguma forma com o desenvolvimento e crescimento do setor; v) o mercado atual de vacinas e as perspectivas do setor; vi) o cenário brasileiro englobando um pouco da história da vacinação, o crescimento do setor produtivo nacional, as pesquisas e desenvolvimentos de vacinas em andamento, além de dados atuais sobre vacinas disponibilizadas, produção nacional, participação no mercado, dentre outros, e; vii) o setor de vacinas na Índia, país no qual localiza-se o caso comparativo estudado, também apresentando sua história de desenvolvimento, as parcerias para pesquisa e desenvolvimento de novas vacinas e dados atuais sobre disponibilização de vacinas, produção nacional, dentre outros. No segundo Capítulo é apresentado o arcabouço teórico-conceitual de suporte à pesquisa de tese. O tema de pesquisa refere-se à transferência de tecnologia de vacinas visando analisar se é possível a obtenção de ganhos incrementais com essa estratégia, ampliando a capacidade de produção das

empresas receptoras e avançando em seu desenvolvimento tecnológico. Dessa forma, neste Capítulo são discutidas questões relacionadas à inovação, à capacidade de absorção e às estratégias tecnológicas, destacando-se a aquisição de tecnologia e transferência de tecnologia. No terceiro Capítulo é apresentada a metodologia aplicada no desenvolvimento da tese indicando os objetivos, tanto geral quanto seu desdobramento em objetivos específicos, os conceitos e abordagens utilizadas, a pergunta de pesquisa, a construção de hipóteses e delimitação da pesquisa, bem como as etapas de desenvolvimento da pesquisa de tese.

A segunda Parte também está dividida em três Capítulos onde são apresentados e analisados os estudos de casos. Os casos são apresentados separadamente, nos Capítulos 4 e 5. Na primeira seção de cada um desses Capítulos é feita a caracterização da empresa, a partir dos dados disponíveis na literatura ou em fontes secundárias, e na segunda seção é realizado o detalhamento dos dados levantados a partir das pesquisas de campo, ou seja, utilizando-se as fontes primárias. Posteriormente, no Capítulo 6, realiza-se uma análise comparativa dos casos estudados, o que possibilita uma melhor sistematização do conhecimento, reforçando alguns achados e obtendo constatações mais firmes e robustas. Por fim, é apresentada a Conclusão desta tese, que inclui as justificativas para a validação ou não das hipóteses desenvolvidas, as contribuições e limitações da tese, assim como as indicações de possibilidades de trabalhos futuros.

PARTE I: CONTEXTO TEÓRICO-EMPÍRICO E METODOLOGIA

Na primeira parte desta tese apresenta-se a discussão teórica e empírica sobre o tema central da pesquisa. Para tanto, no primeiro Capítulo é feito um levantamento do setor de vacinas, setor este selecionado para a realização da presente pesquisa. Discorre-se brevemente sobre sua história, evolução, características principais e cenário mundial com suas perspectivas de crescimento. Apresenta-se ainda o setor de vacinas em dois países específicos - Brasil e Índia – de forma a contextualizar os ambientes nos quais as empresas escolhidas para a realização do estudo de casos estão inseridas.

O segundo Capítulo apresenta uma revisão da literatura sobre os principais temas que dão base e sustentam esta pesquisa, como o processo de inovação e suas principais fontes, a capacidade de absorção das empresas, as estratégias tecnológicas e de mercado, e por fim um destaque para a estratégia de transferência de tecnologia, que é o objeto central da pesquisa.

O terceiro e último Capítulo da Parte I apresenta de forma detalhada a metodologia de desenvolvimento da tese.

1 O SETOR DE VACINAS

Este Capítulo tem por objetivo apresentar o setor que foi escolhido como alvo para esta pesquisa – o setor de vacinas. Inicialmente é feito um histórico da trajetória deste setor e como se dá o processo de inovação. Posteriormente são apresentados os principais grupos de empresas produtoras e as estratégias que vêm sendo realizadas por elas, bem como os principais atores globais. São destacados dados sobre o mercado e as perspectivas do setor e por fim apresenta-se uma análise do setor nos dois países que serviram como pontos focais nesta pesquisa, de forma a auxiliar na interpretação e análise dos resultados, considerando-se todo o contexto que está relacionado e as semelhanças e diferenças entre eles.

1.1 A História das vacinas

A história das vacinas começa antes mesmo de se entender os conceitos de infecção e imunologia. Alguns precursores da ciência moderna descobriram formas de vida microbianas, relações entre ambiente e doença e perceberam que certas doenças se transmitiam de uma pessoa para outra e que não havia uma segunda ocorrência na mesma pessoa após certos quadros clinicamente definidos (HILLEMANN, 2000).

No início do século XVIII, uma antiga prática chinesa foi adotada na Europa para a prevenção da varíola: a inoculação de pus de pacientes infectados em pessoas saudáveis. Essa prática, apesar de arriscada, protegia da infecção fatal (HILLEMANN, 2000). Posteriormente, Edward Jenner conduziu a primeira investigação científica de prevenção de varíola por experimentação humana, em 1796. Seus estudos comprovaram que a inoculação do material obtido de lesão de pústulas em humanos, causada pelo vírus da varíola bovina, provocava uma infecção localizada, limitada, mas semelhante àquela provocada pela própria doença, prevenindo a varíola (PLOTKIN et al., 2008). Esse é o momento em que se considera o nascimento da vacinologia e da imunologia (HILLEMANN, 2000).

Durante o século XIX, a vacinação da varíola se tornou uma prática mundial, especialmente na Europa e América do Norte. Porém somente um século depois, com o químico francês Louis Pasteur, os princípios descobertos por Jenner foram retomados (HILLEMANN, 2000). Por volta de 1870, Pasteur realizou um trabalho para atenuação

das bactérias causadoras da cólera das galinhas. E assim ele conseguiu descobrir formas de atenuar a virulência e verificou que esse procedimento garantia a segurança, uma vez que ao inocular essas formas atenuadas do microorganismo em uma pessoa ou animal sadio, a doença era provocada de uma forma bem branda, ajudando a pessoa ou animal a se defender de formas mais graves da mesma (PLOTKIN et al., 2008). Com base neste aprendizado ele conseguiu desenvolver a vacina contra raiva (HILLEMANN, 2000).

Assim, o final do século XIX foi um período de grande importância para a vacinologia e se estendeu por mais de quatro décadas. Os grandes nomes desse período foram Pasteur, Koch, Von Behring e Ehrlich e o foco central se estabeleceu nas bactérias, aplicação médica e descobertas imunológicas empíricas relacionadas principalmente a anticorpos (HILLEMANN, 2000).

A maior parte dos conceitos fundamentais da vacinologia foi introduzida no final do século XIX. O trabalho no início do século XX trouxe refinamento a esses fundamentos teóricos (PLOTKIN et al., 2008).

No início do século XX, já havia cinco vacinas humanas em uso: a vacina de Jenner contra varíola, a de Pasteur contra raiva, sendo as duas formuladas a partir de vírus vivos atenuados, e outras três vacinas bacterianas e inativadas – febre tifoide (produzida em 1896), cólera (em 1896) e peste bubônica (em 1897). A partir desse período é que a prática de vacinação foi incorporada a grandes populações (PLOTKIN et al., 2008).

Ainda no início do século XX, a inativação química da difteria e outras toxinas bacterianas levaram ao desenvolvimento dos primeiros toxóides: difteria e tétano (PLOTKIN et al., 2008).

As duas décadas compreendidas entre 1930 e 1950, que englobam a segunda guerra mundial foram consideradas um período de transição para o que ficou conhecido como “A nova era das vacinas”. Boa parte do suporte às pesquisas foi proveniente de iniciativas militares e do crescimento das Fundações, com doações filantrópicas e suporte aos laboratórios (HILLEMANN, 2000).

Os anos dourados para o desenvolvimento de vacinas iniciaram-se em 1949, com a utilização da tecnologia de cultura de células. A habilidade de promover o crescimento de vírus humanos in vitro através desta técnica e, de uma forma

relativamente fácil e segura, levou a uma explosão no desenvolvimento de vacinas na segunda metade do século XX (PLOTKIN et al., 2008).

Durante os anos 1970 e 1980, diversas vacinas bacterianas polissacarídicas foram desenvolvidas, como a vacina meningocócica polissacarídica grupo A e C e a vacina pneumocócica polissacarídica (PLOTKIN et al., 2008).

Posteriormente, a descoberta das vacinas derivadas de tecnologia recombinante a partir da década de 1980 determinou um novo momento no campo das vacinas, com produto de alto valor agregado, despertando o interesse das grandes multinacionais. O desenvolvimento dessas vacinas foi possível devido aos avanços na biologia celular e ao surgimento da engenharia genética nos anos 1970, que possibilitou a manipulação direta dos genes de seres vivos e possibilitou a abertura de uma nova fronteira para a inovação farmacêutica de forma geral (GADELHA; AZEVEDO, 2003, MALERBA; ORSENIGO, 2001).

A maior parte das vacinas que agora estão sendo desenvolvidas usam novas tecnologias que oferecem maior segurança. O foco é nas subunidades (proteínas purificadas ou polissacarídeos), engenharia genética, ou antígenos vetores. Entretanto, métodos mais antigos como a atenuação e inativação do vírus continuam tendo importância no desenvolvimento de novas vacinas (PLOTKIN et al., 2008).

A evolução no desenvolvimento de vacinas mencionada acima é sintetizada no Quadro 1, dividida por séculos (XVIII, XIX, XX e XXI), e tipos de vacinas (antígenos vivos atenuados, inativados, proteínas, polissacarídeos e DNA recombinante).

Quadro 1: Cronologia das descobertas das vacinas

| Antígenos vivos atenuados | Antígenos inativados | Proteínas, Polissacarídeos | DNA recombinante |
|--|---|--|--|
| Século XVIII | | | |
| Varíola - 1798 | | | |
| Século XIX | | | |
| Raiva - 1885 | Febre tifóide - 1896 Cólera - 1896 Peste bubônica - 1897 | | |
| 1ª metade do século XX | | | |
| BCG - 1927 Febre Amarela - 1935 | Pertussis - 1926 Influenza - 1936 Rickettsia - 1938 | Toxóide diftérico - 1923 Toxóide tetânico - 1927 | |
| 2ª metade do século XX | | | |
| Poliomielite oral Sarampo Caxumba Rubéola Adenovírus Varicela Febre tifóide Rotavírus Cólera | Poliomielite injetável Raiva, cultura de células Cólera Encefalite japonesa Encefalite tick-borne Hepatite A | Pneumocócica polissacarídica Meningocócica polissacarídica Haemophilus influenzae tipo B (Hib) Tifóide polissacarídeo Hepatite B (derivada de plasma) Meningite conjugada Pertussis acelular Antrax (proteínas secretadas) Influenza conjugada | Hepatite B Lyme Cólera (toxina B recombinante) |
| Século XXI | | | |
| Influenza adaptada ao frio - 2003 Rotavírus - 2006 Zoster - 2006 | | Pneumocócica conjugada - 2000 Meningocócica quadrivalente conjugada - 2005 | Papilomavírus humano recombinante - 2006 |

Fonte: Plotkin et al. (2008)

Landim et al. (2012) apresentam um agrupamento dos diversos tipos de vacinas de acordo com a tecnologia utilizada na produção, considerando cada um desses grupos uma geração diferente de vacinas. Assim, quatro gerações de vacinas são apresentadas, conforme Figura 1. A primeira geração compreende as vacinas produzidas com cepas atenuadas, a segunda geração, as vacinas que contêm antígenos isolados de frações celulares, a terceira geração se refere às vacinas produzidas através de técnicas mais modernas como engenharia genética e cultura de tecidos em biorreatores e a quarta geração corresponde às vacinas constituídas de proteínas não infecciosas do vírus. Além dessas quatro gerações, um quinto grupo que pode despontar é o de vacinas de DNA, que ainda estão em desenvolvimento. Um determinado gene é inoculado no indivíduo, tornando-o o próprio produtor da vacina.

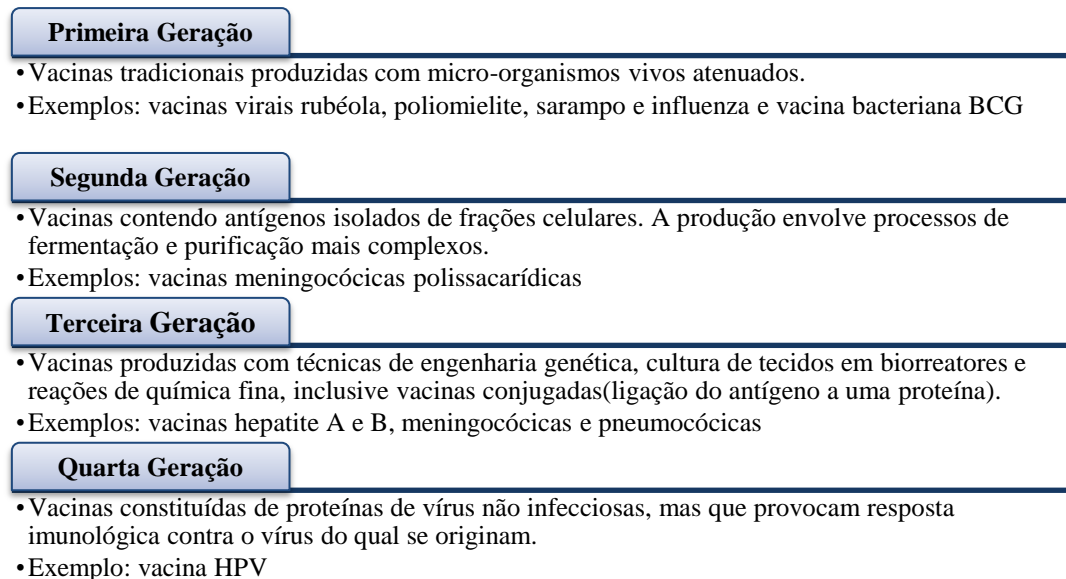


Figura 1: Classificação das vacinas

Fonte: Elaboração própria com base em Landim et al. (2012)

Graças à vacinação, algumas doenças, como a varíola já foram erradicadas e outras estão em vias de erradicação – como a poliomielite³. Para se obter o controle ou eliminação de uma doença, é necessária a indução de imunidade protetora em uma parcela suficiente da população, o que é melhor alcançado por programas de imunização capazes de induzir proteção a longo prazo (PLOTKIN et al., 2008).

Os efeitos das vacinas na redução da mortalidade são de fato notáveis e o combate às doenças imuno-preveníveis além de extremamente importante, deve possuir uma dimensão internacional. Cada país é responsável pela saúde de sua população, porém isso refletirá não só em benefício individual, mas também coletivo, e não só nacional, mas também internacional. Assim, as ações para a eliminação de uma doença devem envolver medidas multinacionais conjuntas, objetivando um mesmo resultado (TEMPORÃO; NASCIMENTO; MAIA, 2005).

³ Em 20 de setembro de 2015, a Comissão Global para Certificação da erradicação da poliomielite (GCC) anunciou que o poliovírus selvagem tipo II estava erradicado. A última detecção do poliovírus tipo II foi em 1999 na Índia. Este foi um grande marco nos esforços globais de erradicação dos três sorotipos de poliovírus selvagem e um importante passo na preparação da remoção da vacina poliomielite oral, que será iniciada com a remoção do sorotipo II da vacina a partir de abril de 2016. Assim a vacina poliomielite será modificada de trivalente para bivalente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

1.2 Processo de P&D e geração de inovação em vacinas

As vacinas podem então ser desenvolvidas de diversas formas, mas em geral caracterizam-se como macromoléculas complexas ou organismos inteiros ou subunidades capazes de estimular o sistema imunológico na luta contra os patógenos (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

A P&D de vacinas envolve uma série de fases de custo progressivamente mais alto, desde a pesquisa exploratória no laboratório até ensaios clínicos de larga escala e desenvolvimento de processos de produção. As vacinas candidatas podem falhar em qualquer etapa do desenvolvimento. Na realidade, apenas um quarto das vacinas que iniciam um estudo clínico chegam de fato ao mercado, o que torna a P&D um processo de alto risco (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). Justamente por causa da baixa probabilidade de sucesso, Miyazaki (2006) mostra que um típico processo de P&D conduzido por empresa farmacêutica inicia-se com uma enorme quantidade de amostras químicas ou biológicas passando por um processo de seleção para chegar a um candidato líder.

Homma et al. (2003) apresentam uma classificação para o desenvolvimento de vacinas compreendendo sete etapas principais: i) descoberta/ invenção; ii) estudos de pré-desenvolvimento; iii) estudos pré-clínicos; iv) vacina experimental para estudos clínicos; v) estudos clínicos – segurança, imunogenicidade e eficácia; vi) registro de vacina e; vii) estudos da fase IV – pós-comercialização.

A primeira etapa – descoberta/ invenção – é a utilização de uma capacitação científica de alto nível em diferentes áreas do conhecimento na busca de epítomos de vírus, componentes de bactérias, antígenos de parasitos, moléculas ou sequências de aminoácidos com potencial para candidato à vacina.

A segunda etapa – estudos de pré-desenvolvimento – envolve estudos de procedimentos laboratoriais que incluem o aumento da escala de cultura do agente, de rendimento de produção em novas condições de cultura, procedimentos de purificação de volumes maiores, com o objetivo de possibilitar a transformação da descoberta em produto.

A terceira etapa – estudos pré-clínicos – tem por objetivo verificar se a descoberta poderá ser utilizada em seres humanos. Os estudos são realizados em

animais de laboratório, avaliando a toxicidade geral e específica do antígeno. Busca-se obter dados quanto à segurança clínica e informações complementares sobre imunogenicidade.

A quarta etapa – vacina experimental para estudos clínicos – corresponde à produção de lotes experimentais em instalação que atenda às normas de BPF - a chamada planta piloto. A vacina experimental produzida nessa planta terá características de material clínico e poderá ser utilizada nos estudos clínicos.

A quinta etapa – estudos clínicos – é dividida em algumas fases, com objetivos diferentes e complementares. A fase I tem como objetivo primário determinar a segurança da vacina e como objetivo secundário, a resposta imunológica. Inicia-se com um número reduzido de voluntários e à medida que os estudos vão apontando para a segurança da vacina, amplia-se este número; a fase II engloba estudos mais intensos, com um número maior e mais diversificado de voluntários. O objetivo é verificar a imunogenicidade da vacina e a continuidade dos estudos de eventos adversos. O tempo de duração do estudo é maior, tanto pelo aumento da amostragem como pela complexidade envolvida devido a novos parâmetros: diferentes dosagens do imunizante, vias de aplicação, número e intervalos entre as vacinações e outros aspectos relevantes; a fase III abrange estudos em larga escala, com milhares de voluntários, para confirmar a eficácia da vacina, ou seja, que ela previne a doença. Esses estudos são normalmente realizados com a população de uma região endêmica.

A sexta etapa – registro da vacina – acontece após a obtenção dos resultados satisfatórios na fase III de estudos clínicos. Prepara-se a documentação para ser submetida ao órgão regulatório objetivando o registro da vacina.

A sétima etapa – estudos da fase IV (pós-comercialização) - tem por objetivo o acompanhamento da segurança, imunogenicidade e eficácia da vacina que nesta fase já está registrada e sendo comercializada, e, portanto, envolve milhares de pessoas que são vacinadas e devem ser controladas rigorosamente. Também busca-se estabelecer a efetividade da vacina, seu impacto sobre a morbidade da doença.

A Figura 2 apresenta as etapas da P&D, porém de uma forma mais simplificada em relação à classificação acima, apresentada por Homma et al. (2003). A primeira etapa seria a descoberta, a tradução do conhecimento em vacinas candidatas. A

segunda etapa seria a pré-clínica, onde são feitos testes de segurança e eficácia em modelos animais. Na terceira etapa (fase I), é testada a segurança da vacina. Na quarta etapa (fase II) testa-se a segurança e imunogenicidade, obtêm-se resultados preliminares de eficácia. Na quinta etapa (fase III) comprova-se a eficácia da vacina e a partir daí ela é licenciada (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). Complementa-se a figura com a fase IV, onde a utilização da nova vacina é acompanhada para identificar eventos adversos raros e a sua efetividade (HOMMA et al., 2003).

Ainda de acordo com a Figura 2, pode-se observar que a base para a descoberta de uma candidata à vacina é a ciência básica, e esta normalmente é feita por instituições acadêmicas e com financiamento público (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). As inovações em vacinas obtidas a partir da engenharia genética apresentadas na seção anterior são bons exemplos. Elas só foram possíveis devido à criação das novas empresas de biotecnologia, que surgiram nos Estados Unidos na década de 1970 devido aos novos conhecimentos oriundos das universidades. Os próprios pesquisadores, vislumbrando a possibilidade de aplicação comercial dos resultados de suas pesquisas, criaram essas empresas de biotecnologia em colaboração com empresários, financiados por capital de risco (GADELHA; AZEVEDO, 2003; GALAMBOS; STURCHIO, 1998; MALERBA; ORSENIGO, 2001).

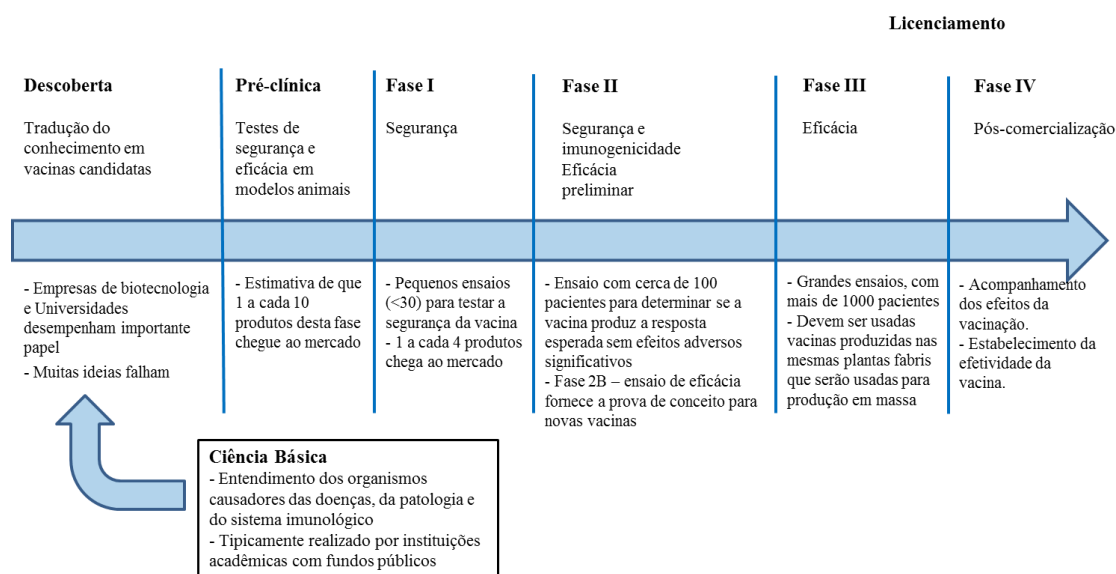


Figura 2: Fases da Pesquisa e Desenvolvimento de vacinas

Fonte: Elaboração própria com base em Homma et al. (2003) e Medecins Sans Frontieres (2010)

A primeira empresa *startup* de biotecnologia foi a Genentech, fundada em 1976 por Herbert Boyer (um dos cientistas que desenvolveu a tecnologia do DNA recombinante) e Robert Swanson, um capitalista de risco. Ela serviu de modelo para muitos novos entrantes na década de 1980 que tinham como objetivo principal a aplicação das novas descobertas científicas em desenvolvimento de produtos comerciais (MALERBA; ORSENIGO, 2001).

O crescimento das novas empresas de biotecnologia como empresas farmacêuticas foi limitado pela necessidade de desenvolvimento de outras competências fundamentais. Conforme descrito por Malerba e Orsenigo (2001) essas empresas não possuíam competências relevantes para o processo inovativo como conhecimento e experiência em testes clínicos e outros procedimentos relacionados à aprovação do produto, e também não possuíam competências na área de *marketing*. Por outro lado, as grandes empresas tinham experiência e estrutura necessária para realizar testes de controle, produção em larga escala, vendas e distribuição, mas necessitavam adquirir, desenvolver e explorar novos conhecimentos.

Dessa forma, as empresas de biotecnologia começaram a realizar contratos de pesquisa em colaboração com as grandes empresas farmacêuticas já estabelecidas, atuando como empresas de pesquisa e fornecedores de produtos intermediários de alta tecnologia. Essas parcerias de colaboração permitiram para as empresas de biotecnologia o financiamento das pesquisas e acesso à capacitação em desenvolvimento de produto e *marketing*. Para as grandes empresas, permitiram o acesso a novas tecnologias e trajetórias alternativas.

A biotecnologia passou a ser um excelente negócio para as empresas multinacionais e uma densa rede de relação colaborativa surgiu, com as *startups* como fornecedoras de tecnologia e serviços de P&D e as grandes farmacêuticas como compradoras, investidoras e fornecedoras dos ativos complementares (GADELHA; AZEVEDO, 2003; GALAMBOS; STURCHIO, 1998; MALERBA; ORSENIGO, 2001). A lógica do mercado passou a ser modificada: antes o mercado era suprido por produtores independentes, muitos do setor público, e incorporava os avanços científicos de forma lenta e gradual, agora ele passava a ser um mercado de predominante interesse dos grandes grupos farmacêuticos (GADELHA; AZEVEDO, 2003; GALAMBOS; STURCHIO, 1998).

Assim, pode-se afirmar que o setor de vacinas também experimentou uma mudança de paradigma no que se refere ao modelo de gestão da inovação, conforme observado por Henry Chesbrough ao analisar o comportamento de várias grandes empresas no século XX. De acordo com Chesbrough (2003), as empresas tradicionalmente investiam em sua própria P&D para gerar inovações e aumentar sua competitividade. Elas tinham as ideias e elas mesmas as desenvolviam, criavam mercado, financiavam, faziam tudo de uma forma muito fechada, e por isso esse modelo foi chamado de Inovação Fechada. Entretanto, ele começou a se tornar insustentável com a disseminação do conhecimento e surgimento de outros fatores como o crescimento da mobilidade dos profissionais entre as empresas, a expansão do capital de risco e o aumento da capacitação de fornecedores externos.

Esses fatores contribuíram para uma mudança de paradigma levando ao que ficou conhecido como Inovação Aberta. Nesta, as grandes ideias podem surgir de dentro ou de fora da empresa e os produtos dessas ideias podem chegar ao mercado através da própria empresa ou de outra. Assim, o ambiente externo passa a ser considerado pelas estratégias de inovação e as empresas passam a buscar externamente novas fontes de geração de inovação, ao mesmo tempo em que invenções que não chegaram ao mercado podem ser levadas a este através de outras empresas.

Neste sentido, Bianchi et al. (2011) verificaram que a Indústria Biofarmacêutica também adotou este modelo, e que abriram seu processo de inovação especialmente para adquirir tecnologia e conhecimento, mas também para a exploração comercial de uma invenção, através de relações inter-organizacionais, que se dão principalmente na forma de alianças, terceirização de serviços ou licenciamento.

Atualmente, o setor público exerce um importante papel no desenvolvimento da pesquisa básica e as empresas de biotecnologia são também extremamente importantes nas etapas iniciais da P&D, porém as últimas fases do desenvolvimento têm sido geralmente realizadas pelas indústrias, e principalmente por empresas multinacionais, (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Após as etapas de desenvolvimento, as vacinas são licenciadas, ou seja, aprovadas para uso, pelas autoridades regulatórias nacionais, que exigem evidência de eficácia, segurança e qualidade, incluindo a certificação de Boas Práticas de Fabricação (BPF). As novas vacinas desenvolvidas por empresas multinacionais são primeiramente

licenciadas nos Estados Unidos, pela *Food and Drug Administration* (FDA), e na Europa, pela *European Medicines Agency* (EMA).

As vacinas produzidas por empresas de países em desenvolvimento normalmente são primeiramente aprovadas em sua própria autoridade regulatória. Além desta aprovação, os produtores que pretendem fornecer vacinas aos países em desenvolvimento, especialmente através das Agências das Nações Unidas, devem tê-las pré-qualificadas pela OMS de forma a assegurar sua segurança e eficácia para a população alvo e ainda garantir que a embalagem e apresentação são apropriadas (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Ainda em relação à função regulatória, faz-se importante mencionar que nas últimas décadas os padrões de segurança exigidos se tornaram extremamente rigorosos, o que leva não só a não entrada de um produto no mercado (sendo uma barreira de entrada), mas também ao aumento considerável de preços das vacinas. Como há eventos adversos muito raros e que normalmente só apareciam quando a vacina era lançada e amplamente utilizada, as empresas estão sendo forçadas a realizar ensaios clínicos muito maiores e mais caros (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Os custos de cada etapa de desenvolvimento variam de acordo com a dificuldade científica, a tecnologia usada e o tamanho dos ensaios clínicos. A Tabela 1 apresenta faixas de custo para cada etapa e apresenta ainda o custo total ajustado, considerando o risco de falha em cada etapa⁴.

Tabela 1: Custos estimados de P&D (em US\$ milhões)

| Etapa | Descoberta e fase pré-clínica | Fases I e II | Fase III | Licenciamento | Total |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------|----------|---------------|-----------|
| Custo | 5 - 15 | 4 - 10 | 50 - 120 | 2 - 3 | 60 - 145 |
| Chance de sucesso | 40% | 33% | 75% | N/A | 10% |
| Custo ajustado pelo risco | | | | | 135 - 350 |

Fonte: Medecins Sans Frontieres (2010)

⁴ O custo de desenvolvimento clínico considerando o risco de falha em cada estágio é calculado pela seguinte fórmula:

$C = [C1 + (C2 * P1) + (C3 * P1 * P2)] / (P1 * P2 * P3)$ onde C1, C2, C3 são os custos e P1, P2, P3 são as probabilidades de sucesso de cada fase do estudo clínico.

Verifica-se a partir da Tabela 1 que o custo total de P&D já ajustado pelo risco é estimado entre US\$135 milhões e US\$350 milhões. Esse custo não inclui a pesquisa básica e o custo de construção e instalação de uma planta fabril (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). Além disso, esses custos são custos médios. Há grandes desafios no campo da vacinação, como o desenvolvimento da vacina contra malária, tuberculose e HIV, que se estima gastar valores superiores a esses. Da mesma forma, há vacinas mais simples ou baseadas em outras já licenciadas, para as quais não são necessários investimentos tão elevados, uma vez que os ensaios clínicos podem ser menores e as chances de sucesso em cada etapa são maiores (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

As plantas fabris representam um alto investimento, variando de US\$50 milhões a US\$300 milhões, dependendo do tamanho e da complexidade da produção, com gastos adicionais de aproximadamente 20% para as atividades de limpeza e validação de processo, que são requeridas pelas BPF. Salvo raras exceções, cada vacina requer uma planta fabril diferente devido aos requerimentos de produção e às dificuldades regulatórias associadas à mudança de produtos em uma mesma planta (PLOTKIN et al., 2008).

Miyazaki (2006) resume que o processo de P&D de novos produtos farmacêuticos em geral pode levar de 9 a 17 anos, custando mais de US\$800 milhões por produto, incluídas todas as etapas de desenvolvimento e também a planta industrial.

Dessa forma, verifica-se que o processo de P&D de uma vacina é complexo, com altos riscos envolvidos em todas as etapas e que necessita de altos investimentos (PLOTKIN et al., 2008). O processo de registro de uma vacina é extremamente rigoroso de forma a garantir a qualidade, segurança e eficácia da mesma. Hoje o processo de P&D normalmente envolve diversos atores, de forma que os riscos e investimentos possam ser compartilhados e que o produto chegue mais rapidamente ao mercado. Ainda assim, o tempo estimado de duração de uma P&D de vacina é de cerca de 10 a 15 anos (PLOTKIN et al., 2008).

1.3 As empresas produtoras

Ainda que exista a participação de diversos atores no processo de P&D, em geral, são as grandes empresas farmacêuticas que possuem o conhecimento e competência para a produção de vacinas. Bilhões de doses de vacinas são produzidas mundialmente a cada ano e sua grande maioria é aplicada a indivíduos perfeitamente saudáveis. Este fato é o que leva aos requerimentos regulatórios para as vacinas serem dos mais rigorosos e monitorados atualmente.

A garantia para a produção de vacinas seguras e de forma consistente é baseada em quatro competências, de acordo com Plotkin et al. (2008): i) no processo de fabricação que define como o produto é elaborado; ii) na tendência da empresa em executar com sucesso essa produção; iii) na testagem do produto e operações de suporte e; iv) na autorização regulatória para liberação e distribuição do produto.

Os produtores mundiais de vacinas podem ser divididos em dois grupos: empresas multinacionais já estabelecidas concentradas nos Estados Unidos e Europa; e produtores de países em desenvolvimento (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

O primeiro grupo é extremamente concentrado, apresentando poucos participantes. Esse fato pode ser explicado pelas inúmeras fusões e aquisições que ocorrem no setor, pela complexidade dos processos de produção, a necessidade de altos investimentos em P&D, que chegam a cerca de 18% do total das vendas (PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA, 2015) e em instalações industriais de forma a atender as exigências regulatórias e de qualidade, como vimos na seção anterior, e também de forma a atender às necessidades em termos de capacidade de produção (GRÉCO, 2002; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Atualmente, há quatro principais multinacionais: GlaxoSmithKline (GSK), que adquiriu recentemente a unidade de negócios vacinas da Novartis; Merck; Sanofi-Pasteur e; Pfizer, que adquiriu a Wyeth. Essas multinacionais foram responsáveis por 85% das vendas globais em valores em 2008, embora em termos de volume (doses de vacinas), a parcela seja bem menor. Isso ocorre porque elas produzem as vacinas mais novas e complexas, conseqüentemente mais caras e, portanto, só permitindo acesso, geralmente, às populações de países desenvolvidos.

Esse ponto é de fundamental destaque, pois há alguns anos atrás, a indústria de vacinas vivia um momento de declínio, com importantes produtores abandonando o setor. Havia poucas oportunidades na área, pois os produtos eram maduros, com preços baixos e conseqüentemente o poder de barganha dos governos era elevado.

A reversão deste cenário ocorreu graças à nova trajetória tecnológica impulsionada pelas descobertas na área da biotecnologia e pelo maior conhecimento dos mecanismos biológicos e do próprio sistema imunológico removendo barreiras técnicas que estavam limitando o desenvolvimento de novas vacinas. Tal fato pode ser exemplificado pelo sucesso comercial sem precedentes de dois novos produtos, vendidos a altos preços: a vacina pneumocócica conjugada da Wyeth (Prevenar) e a vacina HPV da Merck (Gardasil). Cada uma dessas vacinas arrecadou mais de US\$2,8 bilhões em 2008 (LANDIM et al., 2012; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

O retorno do interesse das grandes multinacionais no setor também é explicado pela questão da expiração de patentes de medicamentos que possuíam alto impacto nas receitas e a competição dos medicamentos genéricos. Nesse cenário, o desenvolvimento e produção de novas vacinas, como as vacinas terapêuticas, possibilitaram uma fonte alternativa de receita a essas empresas (LANDIM et al., 2012).

Assim, o modelo de negócios das grandes multinacionais é lançar as vacinas no mercado a altos preços e da forma mais rápida possível, ainda que não se consiga grande eficiência no processo de produção e conseqüentemente não se consiga produzir altos volumes. Porém, dessa forma elas conseguem cobrir seus custos de P&D e gerar bons lucros aos investidores.

Cabe ressaltar ainda que existe uma importante diferença entre as empresas. Embora todas elas apliquem esse modelo de negócios que gera um grande retorno de investimento, a GSK e a Sanofi-Pasteur também produzem e vendem em larga escala outras vacinas para atender as necessidades dos países de renda média e baixa, através do UNICEF, embora essas vendas gerem apenas lucros modestos. A Merck e Wyeth (Pfizer) entraram recentemente neste mercado e ainda estão ajustando seu modelo de colaboração (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

O grupo dos produtores de países em desenvolvimento engloba produtores públicos que produzem e fornecem vacinas básicas aos seus programas nacionais de

imunizações, e produtores privados. Dentre os principais produtores do setor público estão o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) e o Instituto Butantan no Brasil, Chengdu, na China e Biofarma, na Indonésia. Dentre os produtores privados, com vacinas pré-qualificadas pela OMS estão Serum Institute, Panacea, Bharat Biotech, Shantha Biotech e Biological Evans da Índia. Os produtores privados, especialmente da Índia, têm experimentado um rápido crescimento e hoje conseguem produzir e fornecer um grande volume de vacinas básicas ao UNICEF. Alguns produtores públicos também têm conseguido exportar suas vacinas para outros países em desenvolvimento, através de organismos como OPAS e UNICEF (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Todos os produtores de países em desenvolvimento, sejam eles públicos ou privados, são representados pelo *Developing Countries Vaccine Manufacturers Network* (DCVMN)⁵. Atualmente, o DCVMN é composto por 44 produtores públicos e privados de 16 países em desenvolvimento e exerce um papel muito significativo, assegurando um suprimento adequado de vacinas em termos de quantidade e qualidade, a preços acessíveis, e trabalhando constantemente para o fortalecimento da capacidade desses produtores. Atualmente são produzidas mais de 40 vacinas, em diferentes apresentações e utilizando-se diferentes plataformas tecnológicas (DEVELOPING COUNTRIES VACCINE MANUFACTURES NETWORK, 2015; JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2009, 2014).

Tradicionalmente esses produtores produzem vacinas mais antigas, menos complexas e baratas, em alto volume, e para isso, utilizam uma estratégia de vantagem em custo ao invés de inovação. Entretanto este padrão vem se modificando, pois alguns desses produtores já estão investindo mais em P&D e procurando o desenvolvimento de vacinas mais complexas, como hepatite B, vacinas contendo Hib, rotavírus e pneumocócica conjugada (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

De qualquer forma, os produtores de países em desenvolvimento ainda estão bem atrás das grandes multinacionais em termos de tecnologia, *know-how* e conhecimentos regulatórios. Milstien (2009) destaca três principais diferenças entre

⁵ O DCVMN foi estabelecido em 2000 com a visão e missão de aumentar a disponibilidade e viabilidade de vacinas de qualidade que protegem contra doenças infecciosas conhecidas e emergentes (JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2014).

eles: i) acesso limitado dos produtores de países em desenvolvimento a resultados de pesquisa que poderiam levar a novas vacinas; ii) barreiras ao desenvolvimento de tecnologias de vacinas devido a questões de propriedade intelectual, e; iii) inabilidade de realizar amplos investimentos. Muitos desses produtores são bastante eficientes em escalonar o processo de produção e garantir uma maior capacidade, mas ainda são deficientes nos estágios anteriores de P&D. Assim, o que se precisa é investir nesses produtores para aumentar sua capacitação em P&D, obter uma maior competitividade de mercado e reduzir a dependência das grandes multinacionais (MILSTIEN, 2009; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

É nesse sentido que as empresas de países em desenvolvimento têm optado pela estratégia de transferência de tecnologia como uma ferramenta que possibilite o desenvolvimento de sua capacitação tecnológica e que permita maior independência em relação aos países desenvolvidos. Na perspectiva do receptor, a produção local de vacinas é vista como um potencial caminho para conseguir atender as demandas nacionais por novas vacinas e, portanto, melhorar a saúde pública, além de dar suporte ao desenvolvimento econômico, industrialização e acelerar a capacitação tecnológica (HENDRICKS, 2012; MILSTIEN, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Entretanto, embora busquem esse desenvolvimento tecnológico, ainda existe uma grande lacuna em termos de pesquisa para esses produtores, porque muitos deles não realizam pesquisa básica, não possuem instalações adequadas para realizar a P&D e não possuem programas de aquisição de pesquisa (MILSTIEN, 2009). Por este motivo a estratégia de transferência de tecnologia pode funcionar como um mecanismo de aquisição de competências.

Em relação à transferência de tecnologia, são vários os modelos de condução observados no setor de vacinas, conforme apresentado no Quadro 2.

A transferência de tecnologia bilateral é um acordo realizado entre dois parceiros, onde a tecnologia é transferida diretamente de seu detentor para o receptor, podendo ser realizada a transferência de apenas parte do processo ou do processo completo, de acordo com o contrato estabelecido e os interesses das partes. Este é o modelo mais comumente usado para transferência de tecnologia, podendo ser exemplificado pelos vários acordos entre a GSK e Bio-Manguinhos, para transferência da vacina Hib, tríplice viral, rotavírus, pneumocócica conjugada e tetraviral.

Quadro 2: Modelos de transferência de tecnologia observados no setor de vacinas

| Modelo | Descrição | Exemplo de parceria | Vacina |
|--|---|--|-----------------------------|
| Transferência de tecnologia bilateral | Acordo entre dois parceiros visando à transferência de tecnologia. | GSK- Bio-Manguinhos | Pneumocócica conjugada |
| Desenvolvimento conjunto | Acordo entre dois parceiros visando o desenvolvimento de um novo produto ou tecnologia. | GSK- Bio-Manguinhos | Dengue |
| Aquisição | O detentor da tecnologia (tipicamente um produtor industrializado baseado em pesquisa) adquire uma instalação existente em país em desenvolvimento. | Sanofi - Shantha | Várias |
| Joint Venture | Duas organizações separadas realizam um financiamento em conjunto para o estabelecimento de uma nova instalação de produção. | Sanofi - GPO Mèrieux GSK - Interlong | Tríplice viral Influenza |
| Estabelecimento de subsidiárias (De novo manufacture) | Quando um produtor de país industrializado estabelece a partir do zero uma instalação completa em um país em desenvolvimento, provendo a transferência de tecnologia, porém retendo todos os direitos do produto. | GSK – GSK Singapura | Pneumocócica conjugada |
| Transferência facilitada (Single recipient joint development with active input by facilitation entity) | Quando acontece a transferência de tecnologia de um ou mais doadores para um único receptor, porém facilitada por uma agência pública como OMS ou PATH, que fornece financiamento, suporte técnico e o que mais for necessário. | NIH ^b - SII ^c + MVP ^d | Meningite A conjugada |
| Plataforma tecnológica compartilhada (shared technology platform) | Similar à transferência facilitada, porém quando existem inúmeros receptores e a agência facilitadora fornece uma série de ferramentas para cada um dos receptores. | NIH – Shantha + PATH | Rotavirus |
| Núcleo de transferência de tecnologia (Technology transfer hub) | Quando um núcleo central é estabelecido pelo setor público para fornecer a tecnologia para vários receptores incluindo a autoridade regulatória nacional. | NVI ^e + WHO - DCVMN | Influenza |

Fonte: Elaboração própria com base em World Health Organization (2011)

^a GPO - *Government Pharmaceutical Organization*

^b NIH - *National Institutes of Health*

^c SII - *Serum Institute of India*

^d MVP - *Meningitis Vaccine Project*

^e NVI - *Netherlands Vaccine Institute*

O desenvolvimento conjunto é um acordo também realizado entre dois parceiros, no entanto com o objetivo de reunir os conhecimentos e habilidades de ambos para o desenvolvimento mais rápido de um novo produto, processo ou tecnologia. Há

um exemplo de desenvolvimento conjunto também entre a GSK e Bio-Manguinhos que é para a vacina dengue.

A aquisição ocorre quando uma empresa adquire outra, geralmente de país em desenvolvimento, buscando dentre outras coisas, a ampliação de seu portfólio e aumento de sua capacidade de produção. Um exemplo foi a aquisição da Shantha Biotech pela Sanofi-Pasteur. A Shantha Biotech já possuía vacinas pré-qualificadas que eram fornecidas ao UNICEF e OPAS e possuía um importante portfólio de vacinas em desenvolvimento, permitindo uma complementação à Sanofi-Pasteur, possibilitando acelerar seu crescimento nos mercados emergentes, estrategicamente importantes.

Joint ventures caracterizam-se, em geral, pelo envolvimento de duas organizações em um financiamento conjunto para o estabelecimento de uma nova organização. Os recursos investidos por cada organização e os direitos sobre os produtos são cuidadosamente especificados em acordos comerciais. Um exemplo é a *joint venture* formada pela GSK e Interlong para desenvolvimento e produção da vacina influenza visando o mercado chinês.

O estabelecimento de subsidiárias ocorre quando uma empresa produtora constrói uma nova instalação em outro país, realizando a transferência de tecnologia de seus produtos para essa nova planta, porém retendo todos os direitos sobre eles. Normalmente o estabelecimento dessas subsidiárias é impulsionado pela estratégia de alcançar um novo mercado potencial ou porque as condições para produção neste novo local são favoráveis, representando, por exemplo, uma redução significativa de custos. Um bom exemplo é a subsidiária da GSK na Índia.

A transferência facilitada ocorre quando a tecnologia é transferida de um ou mais detentores para um único receptor, porém com a intervenção de instituições públicas como PATH e OMS realizando o financiamento e dando o suporte técnico necessário. Um exemplo foi a transferência da vacina meningite A conjugada, desenvolvida pelo NIH e transferida para o *Serum Institute* da Índia. O desenvolvimento da vacina era necessário para atender uma necessidade específica da África e ela precisava ser desenvolvida rapidamente e produzida a baixo custo, por isso o intermédio da PATH e OMS se fez extremamente importante (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

A plataforma tecnológica compartilhada é um modelo de transferência de tecnologia também facilitada por instituições públicas, que permite, porém, que a tecnologia seja recebida por inúmeros receptores. A tecnologia e o conhecimento são compartilhados em uma plataforma virtual através da interação de diversos atores. Os receptores acessam os processos através desta plataforma. Ela pode ser exemplificada pela transferência de tecnologia da vacina rotavírus pelo PATH (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

O núcleo de transferência de tecnologia (*Hub*) é a criação de uma espécie de centro de transferência que fornece uma planta piloto de trabalho com todos os procedimentos padrões de operação, documentação e treinamento em todos os aspectos do processo de produção para vários produtores e também para treinar a autoridade regulatória nacional de forma a facilitar o processo de registro. Esse modelo funciona muito bem quando a tecnologia pode ser estabelecida em um núcleo central, por meio da reunião de vários especialistas nas diversas etapas do processo e onde vários receptores estejam interessados em adquirir esse processo padrão. Um exemplo desse conceito de transferência de tecnologia foi a criação do centro de transferência para a vacina influenza, pela OMS e NVI, onde 11 produtores de vacinas foram treinados e muitos deles, posteriormente, obtiveram o registro da vacina em seu país. A OMS inicialmente identificou consultores com amplo conhecimento neste campo reunindo neste núcleo central o desenvolvimento apropriado, além de conhecimento clínico e regulatório, o que proporcionou a geração de um pacote de documentação (procedimentos operacionais padronizados, registro de processamento de lote, procedimentos de validação etc.) juntamente com treinamentos em módulos para os receptores (FRIEDE et al., 2009; FRIEDE et al., 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Usando este modelo, produtores de países em desenvolvimento se tornam aptos a receber a tecnologia acessando um robusto pacote de transferência de tecnologia de forma custo-efetiva e em curto prazo de tempo. O uso por este núcleo central de um padrão de conjunto de equipamentos também facilita o treinamento (FRIEDE et al., 2009).

A identificação desses modelos de transferência de tecnologia destaca duas tendências observadas ao longo do tempo, de acordo com a pesquisa realizada pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). A primeira tendência observada é que a transferência de tecnologia entre empresas de países desenvolvidos e em

desenvolvimento tem apresentado um intenso crescimento desde a década de 1990 e tem mudado um pouco o padrão: de transferências bilaterais para *joint ventures*, aquisições e estabelecimento de subsidiárias, o que é principalmente observado na Índia, China e em menor extensão no Brasil, e está ilustrado na Figura 3.

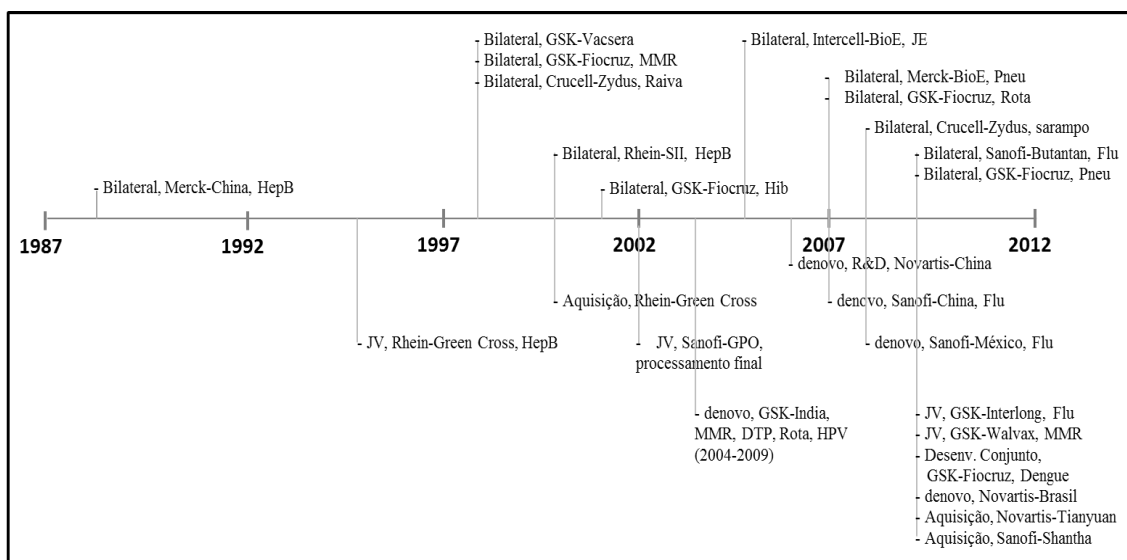


Figura 3: Transferências de tecnologia ao longo do tempo

Fonte: World Health Organization (2011)

HepB – Vacina hepatite B

JV – *Joint venture*

MMR – Vacina sarampo, caxumba e rubéola

SII – *Serum Institute of India*

Hib – Vacina *Haemophilus Influenza B*

DTP – Vacina difteria, tétano e pertussis

BioE – *Biological Evans*

JE – Vacina encefalite japonesa

Flu – Vacina Influenza

Pneu – Vacina pneumocócica

A parte superior da linha do tempo na Figura 3 mostra as transferências bilaterais e a parte inferior, as aquisições, *joint ventures* e estabelecimento de subsidiárias. De 1987 até 2007 é possível observar o estabelecimento de nove transferências bilaterais e nos cinco anos consecutivos, apenas mais três parcerias nessa modalidade foram estabelecidas, enquanto que em relação às aquisições, *joint ventures* e subsidiárias, o comportamento é o oposto: até 2007 foram seis transferências de tecnologia em um desses modelos e nos cinco anos subsequentes, outras seis transferências foram estabelecidas, indicando a tendência para essa mudança. Uma possível explicação para esta tendência está relacionada ao crescimento dessas

economias e o interesse das multinacionais baseadas em pesquisa em ganhar esses mercados emergentes. Essas atividades de transferência de tecnologia podem contribuir para o atendimento das necessidades dos países em desenvolvimento e para a construção de capacidade e fornecimento local, entretanto é consenso que para competir no mercado há a necessidade de investimento concomitante em P&D (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

A segunda tendência observada a partir da identificação dos modelos de transferência de tecnologia foi o surgimento de novos arranjos intermediados por entidades públicas como PATH, a OMS e o *Netherlands Vaccine Institute* (NVI)⁶, que fornecem financiamento e suporte técnico às empresas receptoras. As transferências podem ser destinadas a um único receptor, como é o caso da transferência facilitada, ou para múltiplos receptores, através da utilização de um núcleo central (núcleo de transferência de tecnologia) ou de plataformas onde a tecnologia é estabelecida e compartilhada pelos diversos receptores (plataforma tecnológica compartilhada) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

A Figura 4 apresenta um esquema comparativo entre a clássica transferência de tecnologia bilateral, o núcleo de transferência de tecnologia e a plataforma compartilhada. A transferência bilateral é uma situação ganha-ganha, onde tanto o transferidor quanto o receptor da tecnologia se beneficiam do processo. Logo, quando os benefícios financeiros para o transferidor da tecnologia são muito limitados, ela dificilmente se torna exequível. Já o núcleo de transferência de tecnologia é o modelo ideal quando múltiplos receptores precisam da mesma tecnologia, porém ela se torna inexecuível quando há muitas barreiras de propriedade intelectual ou quando o conhecimento não está facilmente disponível (FRIEDE et al., 2011).

A plataforma tecnológica compartilhada apresenta um modelo bastante similar ao do núcleo de transferência de tecnologia, porém difere deste, pois, as tecnologias em questão já estão bem estabelecidas e os receptores acessam os processos em um espaço virtual, e não físico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

⁶ O NVI deu origem ao *Institute for Translational Vaccinology* (INTRAVACC) que é uma empresa biofarmacêutica na Holanda dedicada ao desenvolvimento de vacinas e que trabalha em colaboração com grandes empresas farmacêuticas, empresas de biotecnologia, governos e instituições públicas.

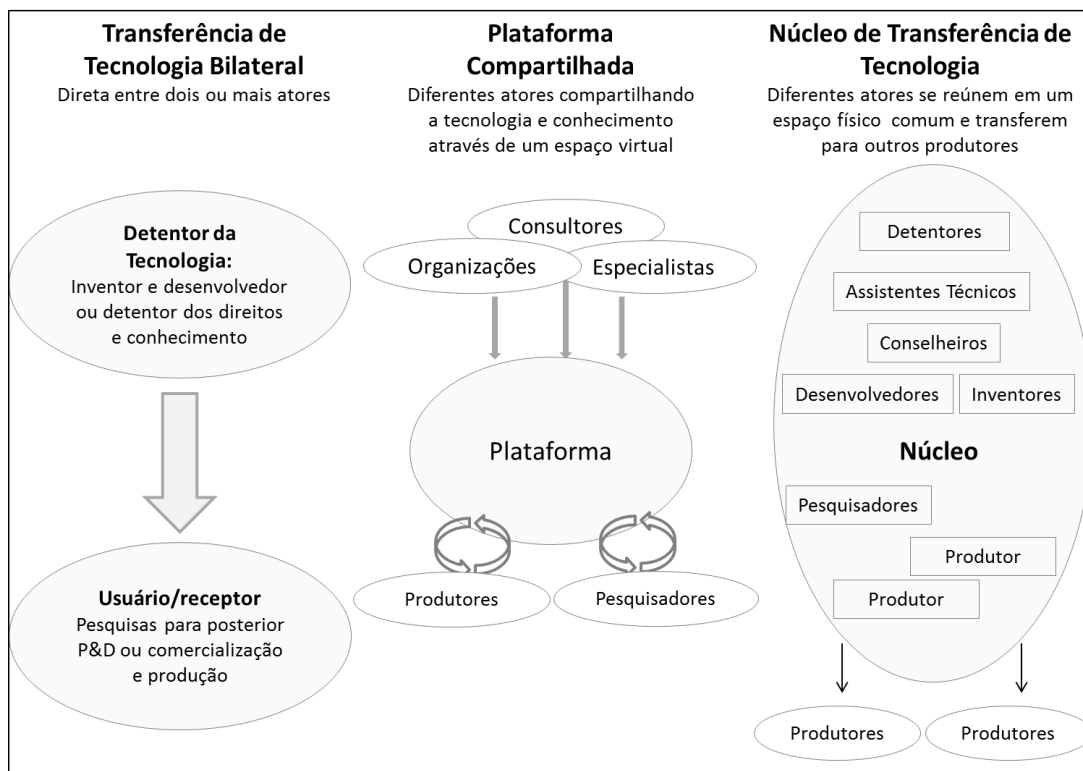


Figura 4: Comparação dos modelos de Transferências de tecnologia

Fonte: World Health Organization (2011)

Com a adoção do mecanismo de transferência de tecnologia e com a participação e incentivo de atores globais como OMS e PATH, dentre outros, como será visto a seguir, os produtores de países em desenvolvimento buscam ampliar seu conhecimento, sua capacitação tecnológica e sua capacidade de produção para atender às necessidades de saúde pública de seu país e em nível global. Assim, imagina-se que seria possível ampliar a disponibilidade das novas vacinas, aumentando-se a oferta e reduzindo-se os preços (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

1.4 O cenário mundial e os atores globais

Ao menos dois milhões de crianças ainda morrem a cada ano por doenças que poderiam ser prevenidas através de vacinação. Essa situação ocorre principalmente nos países de renda baixa, onde a expectativa de vida também é significativamente inferior a dos países de alta renda e onde milhões de outras pessoas, incluindo crianças, sofrem de outras doenças ou deficiências porque não foram adequadamente imunizadas (CARLSON, 2011).

Nos Estados Unidos, a prevenção de doenças a partir da vacinação é uma prioridade de saúde pública, tanto no âmbito da pediatria como para a sociedade de maneira geral. A imunização completa e realizada no tempo correto para todas as crianças é o principal objetivo nos cuidados com a saúde infantil. Entretanto grandes discrepâncias são observadas em outras regiões. Em 2009, por exemplo, cerca de 30 milhões de crianças não foram vacinadas contra Difteria, Tétano e Pertussis (DTP), sendo 75% destas crianças da Índia, China, Nigéria, Indonésia, Paquistão, Etiópia, Congo, Sudão, Bangladesh, e Philipinas (CARLSON, 2011).

Se há discrepâncias em relação a vacinas básicas e prioritárias, como o exemplo da DTP, para as vacinas novas a situação é ainda pior. De fato, em relação à demanda, estima-se que o mercado privado represente cerca de 90% do mercado global de vacinas (CARLSON, 2011; LANDIM et al., 2012).

O grande problema é que o modelo de negócios adotado pelas empresas multinacionais somado à lacuna tecnológica existente entre os dois grupos de produtores gera como consequência um acesso limitado às novas vacinas. Especialmente as grandes populações de países em desenvolvimento são privadas da utilização desses imunobiológicos, e com isso, ficam prejudicadas (Milstien, 2009).

Nesse sentido, Milstien (2009) descreve a existência de um ciclo vicioso no acesso a novas vacinas, composto por três principais componentes: i) baixo acesso; ii) monopólio ou poucos fornecedores; iii) altos preços. A Figura 5 apresenta esquematicamente esse ciclo com algumas importantes ações para solucionar os problemas, como o aumento no número de fornecedores para aumentar a competição, a redução de preços para aumentar a captação/ compra de vacinas e o aumento da demanda tornando o mercado mais interessante.

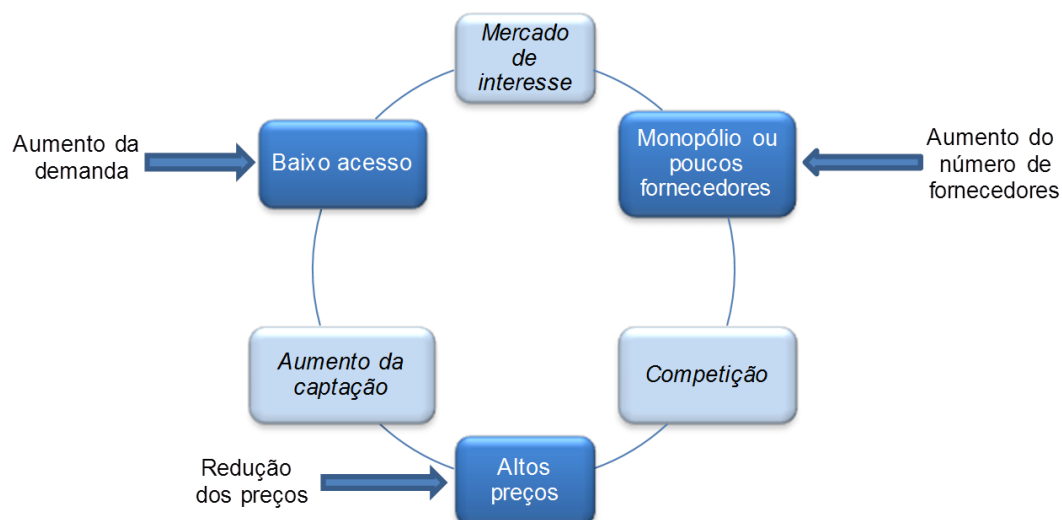


Figura 5: Ciclo vicioso do acesso a novas vacinas

Fonte: Milstien (2009)

Para endereçar a questão do aumento de fornecedores, uma das ações que tem sido adotada é a garantia do mercado, muitas vezes proporcionada por organismos internacionais como OMS e GAVI, seja através de programas de incentivo para desenvolvimento e produção de vacinas, como o *Advanced Marketing Commitment* (AMC), que será descrito mais a frente, seja através da disponibilização de fundos que garantam a introdução de novas vacinas prioritárias nos países pobres. Além disso, a transferência de tecnologia, conforme apresentado na seção anterior, também tem sido uma ferramenta importante para aumentar o número de fornecedores de determinadas vacinas (MILSTIEN, 2009).

A questão do preço, em geral, pode ser resolvida com o aumento da competição, mas esta não é uma verdade absoluta no caso das vacinas, onde existe um custo fixo elevado. Dessa forma, há novamente a necessidade de ação dos organismos internacionais, implantando mecanismos de redução de preços para os países mais pobres ou ainda facilitando a aquisição das vacinas e seu financiamento (MILSTIEN, 2009).

Por fim, o endereçamento da última questão – o aumento da demanda – também não vem necessariamente como uma consequência da redução dos preços ou estabelecimento de mecanismos de financiamento. Outros fatores como a demonstração

do valor da vacina e seu impacto na saúde pública são extremamente importantes para o país tomar a decisão. Além disso, mais uma vez o envolvimento dos organismos internacionais pode contribuir com este fator. A recomendação da OMS para a utilização de uma determinada vacina, por exemplo, provoca o aumento de sua demanda (MILSTIEN, 2009).

Dada a importância dos organismos internacionais no cenário de vacinas e na saúde pública mundial, cabe um maior detalhamento das atividades e objetivos dos principais atores.

No cenário internacional existem dois grandes compradores de vacinas – a OPAS, atendendo os países das Américas e o UNICEF, atendendo especialmente os países africanos. Ambos estabelecem, em geral, previsões de compras plurianuais, permitindo um melhor planejamento de produção por parte dos produtores de vacinas.

A OPAS foi fundada em 1902, sendo a primeira agência internacional de saúde pública. Sua missão é promover a equidade em saúde, combater doenças e melhorar a qualidade e expectativa de vida da população das Américas. A Organização funciona também como Oficina Regional da OMS para as Américas. Em 1979, os estados membros⁷ da OPAS desenvolveram o Fundo Rotatório, com o objetivo de proporcionar aos países um mecanismo de compra e financiamento dos componentes básicos de seus programas de imunização (vacinas, seringas e agulhas). A OPAS consolida as necessidades de todos os países e publica um edital de licitação internacional. Posteriormente faz os pedidos aos fabricantes, que entregam as vacinas nos países. Estes, posteriormente, usam seus próprios recursos para pagar ao Fundo. Além de representar uma fonte pronta e contínua de recursos, o Fundo Rotatório também consegue garantir a qualidade das vacinas e um preço relativamente baixo (ANDRUS et al., 2005).

O UNICEF foi criado em 1946 pelas Nações Unidas para fornecer comida, roupas e cuidados em saúde para as crianças da Europa que passavam fome e enfrentavam doenças após a Segunda Guerra Mundial. Hoje atua em cerca de 190 países

⁷ Em 1979 os estados membros eram Argentina, Bahamas, Barbados, Bolívia, Brasil, Canadá, Chile, Colômbia, Costa Rica, Cuba, Equador, El Salvador, EUA, Granada, Guatemala, Guiana, Haiti, Honduras, Jamaica, México, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru, República Dominicana, Suriname, Trinidad e Tobago, Uruguai e Venezuela. Atualmente também compõem este grupo Antígua e Barbuda, Belize, Dominica, Santa Lucia, São Cristóvão e Nevis, São Vicente e Granadinas.

com a missão de proteger os direitos das crianças, ajudando a obter suas necessidades básicas e expandir suas oportunidades para alcançar o seu potencial.

De acordo com estimativas da OMS e do UNICEF, a cobertura básica de imunização, incluindo pelo menos seis vacinas prioritárias⁸ já atinge hoje 80% das crianças do mundo. O desafio para o avanço deste percentual é o fortalecimento dos sistemas de saúde (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

A criação do GAVI em 2000 também contribuiu para o aumento da imunização das crianças, uma vez que representou uma nova fonte de recursos para a aquisição de vacinas mais caras como hepatite B, Hib, rotavírus e pneumocócica conjugada, como será exposto mais adiante (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Além disso, as principais empresas multinacionais aceitaram fornecer vacinas a preços mais acessíveis para países pobres, através do UNICEF e, por outro lado, os produtores de países em desenvolvimento entraram nesse mercado (UNICEF/ GAVI) ofertando vacinas a preços mais baixos e contribuindo para uma competição e redução dos preços (MILSTIEN, 2009; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Conforme observado anteriormente, o desenvolvimento da biotecnologia moderna aliado a um maior conhecimento das respostas imunes está permitindo o desenvolvimento de novas vacinas, recombinantes, capazes de prevenir doenças como AIDS, tuberculose e malária. Entretanto, o alto custo da P&D e seu risco considerado exigem uma excelência em P&D além de um compromisso financeiro permanente (KIENY, 2005).

Com isso, o compartilhamento de riscos de P&D e o envolvimento de organismos como a OMS, órgãos de financiamento internacionais, a Fundação Bill e Melinda Gates, os grandes compradores internacionais (UNICEF e OPAS), entre outros, torna-se fundamental para o desenvolvimento de novas vacinas e ampliação da cobertura vacinal. Muitas iniciativas internacionais têm sido criadas nos últimos anos com esta finalidade e algumas delas são abordadas abaixo.

Em 1977 foi fundado o PATH com o objetivo de melhorar a saúde especialmente das crianças e mulheres em locais mais pobres. Em 1998 o PATH criou o

⁸ BCG, difteria, tétano, pertussis, poliomielite oral e sarampo.

Children's Vaccine Program (CVP), apoiado pela Fundação Bill e Melinda Gates. Outros Programas foram criados posteriormente, como por exemplo, a iniciativa para a vacina da malária e os projetos para a vacina rotavírus, financiados pelo GAVI (KIENY, 2005).

No ano 2000 foi constituído o GAVI, com o objetivo de garantir o direito de todas as crianças à proteção contra doenças de impacto em saúde pública e que podem ser preveníveis com a vacinação. Seus esforços concentraram-se inicialmente em fornecer duas novas vacinas (Hib e Hepatite B) para os países pobres e construir programas nacionais de imunizações nesses locais (KIENY, 2005; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). Em 2010 o GAVI focou na introdução de outras duas novas vacinas (rotavírus e pneumocócica conjugada) que juntas respondiam por 1,3 milhão de mortes de crianças por ano. Também buscou o fornecimento de uma nova vacina contra meningite e HPV. Seu objetivo é reduzir ao máximo o tempo entre a introdução de uma nova vacina nos países desenvolvidos e sua introdução em países em desenvolvimento (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Nem todos os países possuem o apoio do GAVI. O critério para tornar um país elegível a seu suporte é baseado em Produto Nacional Bruto (PNB) per capita, que precisa ser inferior a US\$1.500,00 (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Para conseguir financiar essas vacinas para todos os países elegíveis e considerando que elas são produzidas pelas multinacionais e comercializadas a altos preços, o GAVI conseguiu negociar preços diferenciados, com grandes descontos para o uso nos países pobres. Cabe ressaltar que isso gerou uma dificuldade para países de média renda, uma vez que eles não são considerados elegíveis pelo GAVI e, portanto não são contemplados com esses preços diferenciados. Muitas vezes eles não conseguem introduzir a vacina ou acabam por prejudicar outras ações de saúde para priorizar a vacinação (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Ainda no contexto do GAVI, há o incentivo para um desenvolvimento mais rápido de determinada vacina e também sua rápida introdução nos países pobres. Um exemplo é o *Advanced Marketing Commitment (AMC)*. Na realidade é um modelo inovativo de financiamento que subsidia a empresa no desenvolvimento e produção de novas vacinas. Essa iniciativa já reduz o risco do desenvolvimento, pois garante o retorno financeiro do investimento. A vacina pneumocócica conjugada foi incentivada

pelo GAVI e UNICEF através desse programa (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Outro mecanismo de financiamento é o *International Finance Facility for Immunisation* (IFFIm). É um mecanismo que usa compromissos de longo prazo de governos doadores para vender títulos de vacinas no mercado de capitais, gerando fundos que podem ser disponíveis de forma imediata para Programas do GAVI. Foi lançado em 2006 e representou a primeira entidade de financiamento para atrair compromissos com vínculos legais de até 20 anos (INTERNATIONAL FINANCE FACILITY FOR IMMUNISATION, 2015; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). O IFFIm possibilitou quase uma duplicação dos fundos do GAVI para Programas de Imunização. As contribuições representam cerca de US\$6,5 bilhões ao longo de 23 anos (INTERNATIONAL FINANCE FACILITY FOR IMMUNISATION, 2015; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Cabe destacar também que ao longo dos anos foram criadas várias iniciativas e projetos com o apoio da OMS, PATH ou Fundação Bill e Melinda Gates com o intuito de promover o desenvolvimento de algumas vacinas específicas. Foi o caso da Iniciativa internacional da vacina contra a AIDS ou *International AIDS Vaccine Initiative* (IAVI), a Iniciativa para a vacina contra Malária ou *Malaria Vaccine Initiative* (MVI), o Projeto da vacina da meningite ou *Meningitis Vaccine Project* (MVP), a Iniciativa da vacina pediátrica da dengue ou *Pediatric Dengue Vaccine Initiative* (PDVI), o Projeto da Encefalite japonesa e ainda a Fundação Aeras global da vacina contra tuberculose (KIENY, 2005).

Nesse contexto de desenvolvimento de vacinas, podemos dizer que há dois mecanismos principais de financiamento que promovem a pesquisa: o *push mechanism* (mecanismo de empuxo) que é principalmente composto de avanços científicos e tecnológicos e disponibilidade de recursos para investimentos em inovações e desenvolvimento de produtos; e o *pull mechanism* (mecanismo de tração) que resulta das forças de um mercado potencial ainda não atingido (KIENY, 2005; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Um exemplo de *push mechanism* bem sucedido foi o MVP, uma parceria estabelecida em 2001 pelo PATH e OMS com o objetivo de controlar a meningite (sorogrupo A) na África subsaariana através do desenvolvimento, testes, introdução e

uso disseminado de vacinas meningocócicas conjugadas. A tecnologia foi licenciada do *National Institutes of Health* (NIH) para o *Serum Institute of India* (SII). O projeto total custou cerca de US\$60 milhões, sem considerar os custos das instalações. O SII concordou em fornecer a vacina a um preço baixo em troca da transferência de tecnologia e *Know-How* para ensaios clínicos na África e Índia e a prospecção de mercado pelo GAVI. A vacina foi disponibilizada no mercado Africano em 2010 (KIENY, 2005; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). Apesar de considerado um projeto bem sucedido e de mostrar como os produtores de países em desenvolvimento podem exercer um importante papel no desenvolvimento de vacinas, o estudo realizado pelo Medecins Sans Frontieres (2010) ressalta que este modelo é principalmente útil para vacinas já existentes ou de tecnologia conhecida, não sendo tão bem aplicado para o desenvolvimento de vacinas novas e mais complexas.

Como exemplo de *pull mechanism* podemos citar o AMC que promove a P&D de uma determinada vacina para países em desenvolvimento, através da garantia de mercado para o produto, desde que este cumpra certas especificações (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). O projeto piloto do AMC foi a vacina pneumocócica, entretanto ele focou em duas vacinas que já estavam em estágio final de desenvolvimento e próximas da obtenção de aprovação para o mercado. Assim, ele foi muito mais um mecanismo de aquisição do que um incentivo à P&D propriamente dito (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Em relação ao cenário mundial de vacinas, conclui-se, portanto, que diversas ações são tomadas no intuito de fortalecer a saúde pública global, desde a criação de agências internacionais de saúde pública, que conseguem comprar as vacinas a preços mais baixos e fornecê-las a países mais pobres, até o lançamento de iniciativas e projetos para promover o desenvolvimento de vacinas específicas, sempre com algum financiamento garantido. Muitas vacinas foram assim desenvolvidas, produzidas e disponibilizadas às populações de países de menor renda, possibilitando o acesso desta população ao mais efetivo mecanismo de prevenção de doenças, ampliando a cobertura vacinal e reduzindo o número de mortes anual de crianças.

1.5 O mercado de vacinas e as perspectivas do setor

O mercado global de vacinas foi estimado em US\$33,14 bilhões em 2014, com uma taxa de crescimento anual de cerca de 11,8% e uma expectativa de alcançar US\$57,88 bilhões em 2019 (RESEARCH AND MARKETS, 2015). Embora represente uma parcela bem pequena do mercado farmacêutico global – cerca de 3% - o setor de vacinas apresenta um potencial de rápido crescimento (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Ainda de acordo com a pesquisa da Research and Markets (2015), o segmento de vacinas preveníveis é o que tende a ter o maior crescimento no mercado. Os principais fatores que contribuem com o crescimento desse mercado são o aumento na prevalência de doenças, o crescimento dos investimentos em desenvolvimento pelas empresas e crescimento de investimentos por iniciativas de organizações não-governamentais. No entanto, a baixa acessibilidade às vacinas em determinadas áreas e a exigência rigorosa de procedimentos regulatórios são fatores que poderão prejudicar o crescimento deste mercado (RESEARCH AND MARKETS, 2015).

As compras do UNICEF, responsável pela aquisição e distribuição de vacinas para os países de renda baixa e muitos dos países de renda média, representaram 40% das doses globais em 2008, entretanto apenas 5% em termos de valor global (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). O investimento do UNICEF em vacinas em 2011 chegou a US\$1,03 bilhão e novos mecanismos de financiamento, como o pré-pagamento, foram adotados de forma a conseguir preços mais atrativos dos produtores (PAGLIUSI et al., 2013a). Em 2013, o UNICEF comprou cerca de 2,8 bilhões de doses de vacinas, incluindo poliomielite, sarampo, tétano e febre amarela, para cerca de cem países, com recursos na ordem de US\$1,3 bilhão, correspondendo a cerca de 4-5% do mercado total de vacinas, em valor (UNICEF, 2014).

A OPAS por sua vez contribui com um contínuo fornecimento de vacinas de alta qualidade, tendo gastos na ordem de US\$500 milhões por ano com compra de produtos para prevenção de doenças, dando cobertura a 39 países das Américas (PAGLIUSI et al., 2013a).

Apesar das vendas de vacinas em países de renda média e baixa representarem menos de 10% do total das vendas, acredita-se que o crescimento no setor de vacinas

será impulsionado pela introdução de novas vacinas e consequente aumento de uso na América do Sul, China e Índia (CARLSON, 2011; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010).

Nos países desenvolvidos observa-se um maior número de mortes por doenças preveníveis por vacinas em adultos/ idosos, já que os programas de imunização priorizam a vacinação infantil e as coberturas vacinais, principalmente em idosos, acabam não sendo as ideais. Vale lembrar que a imunização não protege apenas no âmbito individual, mas também no coletivo, uma vez que grande parte das doenças é transmitida de pessoa a pessoa (CARLSON, 2011). Assim, há a expectativa de um aumento nas vendas de vacinas para adultos a uma taxa maior do que as vacinas pediátricas em determinados mercados (CARLSON, 2011).

Em 2010, os Estados Unidos responderam por 34,6% do mercado global em vacinas, sendo o melhor mercado no segmento. Entretanto, sua taxa de crescimento estimada é de 8,2% enquanto que a de outros mercados como América do Sul, Europa, China e Índia está na casa dos dois dígitos.

Embora a Índia englobe mais de 17% da população mundial, seu percentual de vendas globais em 2010 correspondeu apenas a 6,4%, devido a uma taxa de pobreza elevada e gastos relativamente baixos em saúde. Entretanto, nos últimos anos o país vem se modernizando rapidamente e apresentando um produto interno bruto (PIB) entre os mais altos do mundo. Dessa forma, a expectativa é de que ele experimente um rápido crescimento nas vendas de vacinas e na melhoria da saúde pública e que o governo continue investindo para a erradicação de algumas doenças como a poliomielite (CARLSON, 2011). Cabe mencionar ainda que a rápida expansão das indústrias farmacêuticas e de biotecnologia na Índia, através de investimentos de empresas de vacinas líderes mundiais, propiciará um aumento no fornecimento de vacinas e outros produtos farmacêuticos no futuro, estimando-se um crescimento de cerca de 11% ao ano nas vendas de vacinas (CARLSON, 2011).

Com relação à China, de forma similar à Índia, embora represente mais de 19% da população mundial, respondeu em 2010 por apenas 7,4% do mercado global de vacinas. A China está extremamente empenhada em expandir sua economia e para isso está tomando diversas medidas e instituindo diversos programas. Vários líderes globais de vacinas também estão expandindo para a China, contribuindo para o crescimento

também neste setor. As vendas de US\$ 1,8 bilhão em 2010 devem aumentar a uma taxa anual de 10,8% (CARLSON, 2011).

A América do Sul foi responsável por 6,7% do mercado de vacinas em 2010. Estima-se que a taxa de crescimento também ultrapasse a taxa de crescimento médio global, cerca de 10% ao ano (CARLSON, 2011).

Conforme apresentado anteriormente, há uma forte tendência de aumento, principalmente no segmento de vacinas preveníveis, motivado pelo aumento na prevalência das doenças, investimento das próprias empresas e iniciativas governamentais e não-governamentais (RESEARCH AND MARKETS, 2015).

As economias emergentes de rápido crescimento como Brasil, China e Índia têm sido vistas pelas grandes multinacionais como mercados potencialmente lucrativos e, portanto, estas empresas não estão dispostas a praticar preços tão baixos quanto os que são oferecidos através do UNICEF, o que causa um grande problema para estes países. Dessa forma, deve-se buscar alternativas para a redução de preços para este mercado, assim como deve haver investimentos significativos na transferência de *know how* para ultrapassar barreiras que impeçam a entrada dos produtores de países em desenvolvimento no mercado (MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). Alguns modelos de transferência de tecnologia têm sido usados com sucesso e precisam ser incentivados, conforme apresentado anteriormente.

De fato, nos últimos anos foi possível observar um significativo crescimento dos produtores de vacinas de países em desenvolvimento. Esses produtores historicamente sempre foram mais focados na produção de vacinas básicas, mais baratas e na sua venda através de organizações como UNICEF e OMS. Agora eles estão ampliando seu *pipeline* com novas e melhoradas vacinas para alcançar outros mercados. Isso em grande parte foi possível através de fusões ou aquisições de empresas, como a aquisição do *Bilthoven Biologicals* pelo SII e do *Shantha Biotech* pela Sanofi-Pasteur, permitindo a expansão das indústrias produtoras de vacinas nesses mercados emergentes (CARLSON, 2011; JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2014).

Outro ponto observado é que se soma à necessidade de investimentos nos produtores de países em desenvolvimento é a redução do interesse dos produtores de países desenvolvidos em produzir as vacinas básicas para atender às demandas dos

países mais pobres. Seu interesse passa a ser a produção de vacinas mais complexas, primeiramente usadas nos países desenvolvidos. Dessa forma, o papel dos produtores de países em desenvolvimento passa a ser também assegurar um suprimento global às Agências das Nações Unidas. Como esses produtores fazem parte do DCVMN, vale frisar que este último tem trabalhado para fortalecer a capacidade de produção e o suprimento de vacinas de alta qualidade, e tem ajudado as empresas de países em desenvolvimento a entender o cenário atual de desenvolvimento de vacinas e auxiliado essas empresas a se tornarem fornecedores para o mercado internacional (HENDRIKS et al., 2013; JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2014).

Muitos desses produtores já estão avançando bastante no que se refere a investimento ou melhoria da sua capacidade de produção, melhorando seus sistemas de qualidade e se tornando parceiros em iniciativas internacionais para o desenvolvimento de vacinas mais complexas. Para 2030 está estimada a existência de cerca de 20 vacinas na rotina, o que custará mundialmente cerca de US\$20 bilhões ao ano (JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2014).

Assim conclui-se nesse momento que há uma expectativa de grande crescimento do mercado de vacinas, especialmente em decorrência do rápido crescimento de países em desenvolvimento como China, Brasil e Índia, que tendem a aumentar sua demanda por vacinas, tanto básicas como inovadoras. A demanda por vacinas básicas em países mais pobres continuará alta, apesar de representar um pequeno percentual do mercado em termos de valor, razão do desinteresse de produção pelas multinacionais. Portanto, há também um grande desafio para os produtores de países em desenvolvimento, englobados pelo DCVMN. Além de desenvolver vacinas inovativas para atender às demandas nacionais, eles precisam manter e intensificar sua participação como fornecedor de vacinas básicas para países mais pobres através das Agências das Nações Unidas (JADHAV; GAUTAM; GAIROLA, 2014).

1.6 Vacinas no Brasil

No Brasil, uma das primeiras ações de política pública de saúde implantada foi a Junta Vaccínica da Corte Portuguesa em 1811 para a vacinação contra a varíola. A

vacina foi introduzida no país em 1804 e passou a ser produzida a partir de 1887 pelo Instituto Vaccínico Municipal (FERNANDES, 1999).

No início do século XX, os principais problemas relacionados à saúde pública enfrentados pelo Brasil eram a febre amarela, a peste bubônica e a varíola. Havia um alto índice de mortalidade⁹ e morbidade¹⁰. As epidemias na capital – Rio de Janeiro – motivaram uma campanha de saneamento coordenada por Oswaldo Cruz e apoiada pelo Instituto de Manguinhos. Foi decretada a obrigatoriedade da vacina contra varíola, o que foi logo suspenso por uma séria revolta popular conhecida como “Revolta da vacina” em 1904 (TEMPORÃO; NASCIMENTO; MAIA, 2005).

Ainda no início do século XX, grandes instituições se estruturavam no país e se tornavam primordiais nas ações nacionais de imunizações: o Instituto Soroterápico de Manguinhos (mais tarde Instituto Oswaldo Cruz); o Laboratório de Produção de Soro Antipestoso (mais tarde Instituto Butantan); o Laboratório Farmacêutico do Estado do Rio de Janeiro (mais tarde Instituto Vital Brazil); a Fundação Atauilho de Paiva (FAP); o Instituto Experimental do Norte (mais tarde Instituto Evandro Chagas) e; o Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR) (TEMPORÃO; NASCIMENTO; MAIA, 2005).

Em 1970 houve uma reforma ministerial que criou a Divisão Nacional de Epidemiologia e Estatística de Saúde (DNEES) com o objetivo de estudar estratégias que possibilitassem uma maior abrangência do uso de imunizantes no país, visando ao controle de doenças imunopreveníveis. Nessa época, parte das vacinações era operacionalizada pelo próprio Ministério da Saúde (MS) e parte era executada pelas secretarias estaduais de saúde, não havendo uma centralização. Logo após a criação da DNEES, em 1971 foi criada a Central de Medicamento (Ceme) com o objetivo de produzir e adquirir medicamentos voltados à camada de renda mais baixa da população, apoiar o desenvolvimento de fármacos e medicamentos e buscar autonomia em relação aos produtos essenciais na assistência à saúde. A Ceme incorporou no seu orçamento a aquisição de imunobiológicos e representou o primeiro passo para a organização de um programa que implementaria um amplo plano nacional de imunização (TEMPORÃO; NASCIMENTO; MAIA, 2005).

⁹ Mortalidade (taxa de mortalidade) é o número de óbitos em relação ao número de habitantes.

¹⁰ Morbidade é a taxa de portadores de determinada doença em relação à população total estudada, em determinado total e momento.

Entre 1971 e 1973, a DNEES se preparou desenvolvendo tecnologia e metodologia para a implementação de vacinação em massa e promovendo estudos de impacto epidemiológico. Assim, em 1973 foi criado o PNI através de uma ação conjunta entre DNEES e Ceme e como um programa prioritário no MS. O objetivo principal neste momento era o controle da poliomielite, do sarampo, da tuberculose, da difteria, do tétano e da coqueluche e manter a situação de erradicação da varíola (TEMPORÃO; NASCIMENTO; MAIA, 2005).

Ao longo dos anos o PNI veio se estruturando, melhorando seus procedimentos, ampliando as campanhas de vacinação e definindo vacinas básicas obrigatórias para as crianças e estratégias de vacinação (TEMPORÃO; NASCIMENTO; MAIA, 2005).

Até o início da década de 1980, existiam no país várias instituições públicas e privadas envolvidas na produção de vacinas. Entretanto esse cenário se modificou ao longo dos anos devido ao desenvolvimento das novas tecnologias aumentando a complexidade da produção e as crescentes exigências regulatórias em relação ao desenvolvimento, processo produtivo, procedimentos de controle e garantia da qualidade. Muitas empresas, principalmente privadas, saíram do mercado (CASTANHAR et al., 2005). Por outro lado, com a estruturação do PNI, os números de doses de vacinas necessários para atender a demanda e garantir uma cobertura adequada eram enormes e preocupava o governo brasileiro. Dessa forma, decidiu-se estabelecer uma política de apoio à produção nacional de imunobiológicos, visando à autossuficiência nacional dos produtos indispensáveis à saúde pública. Com esse objetivo, foi criado em 1985 o Programa de Auto-Suficiência Nacional de Imunobiológicos (PASNI) (TEMPORÃO; NASCIMENTO; MAIA, 2005).

Por cerca de dez anos, o PASNI possibilitou a introdução de novas vacinas no calendário do PNI por meio da produção pública principalmente. Entretanto, com o fim da política industrial na década de 1990, além de sentir mais fortemente as conseqüências da instabilidade econômica e da hiperinflação, a produção nacional também passou a sofrer as conseqüências do fim do PASNI com a interrupção de uma política de promoção do desenvolvimento do setor nacional.

Somente no início do século XXI, com a retomada da política industrial, novos programas de estímulo ao desenvolvimento do setor nacional de vacinas começaram a

surgir, incentivando particularmente os laboratórios públicos, únicos que possuíam razoável capacidade de produção industrial no país.

Em 2004 foi lançada a Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE) com o objetivo de fortalecer a indústria brasileira através da melhoria de sua capacidade inovadora e aumentando assim a competitividade dos produtos brasileiros. A indústria farmacêutica apareceu como um dos quatro setores estratégicos dessa política, que teve como característica principal a visão sistêmica da inovação, atuando em três eixos: linhas de ação horizontais (inovação e desenvolvimento tecnológico, exportações, modernização industrial, ambiente institucional), setores estratégicos (*software*, semicondutores, bens de capital, fármacos e medicamentos) e em atividades portadoras de futuro (biotecnologia, nanotecnologia e energias renováveis).

Castilhos (2005) reforça que as ações propostas nessa Política direcionavam para a inserção externa da indústria brasileira, com foco nas empresas multinacionais, nas empresas nacionais internacionalizadas e nas empresas estatais (embora se refira à empresa nacional de uma forma genérica). Em sua análise crítica, elaborada ainda no início da política, a autora enfatizou que, em relação às linhas de ação horizontal, a inovação estava baseada na formação de Parcerias Público-Privadas, e grande parte dessas parcerias referia-se a adaptações locais de tecnologia importada, pois a lei de patentes e o elevado custo da inovação colocavam as multinacionais na liderança absoluta da inovação. No âmbito dos setores estratégicos, particularmente com relação a fármacos e medicamentos, seria necessária uma rediscussão da legislação de patentes, a criação de medidas de proteção às matérias-primas, amplamente encontradas no Brasil, e a inclusão da química fina entre os setores estratégicos. Todos esses fatores seriam essenciais para o desenvolvimento da indústria nacional. Outro elemento essencial se referia à necessidade de maior participação do Estado no desenvolvimento da pesquisa e da criação de instrumentos voltados para a difusão de tecnologia nos arranjos produtivos locais (CASTILHOS, 2005).

Algumas ações e programas foram implantados no âmbito da PITCE, como a Lei da inovação (10.973 de 2004) que foi um grande marco neste período. Seu objetivo era viabilizar e facilitar o relacionamento entre as empresas e os institutos de pesquisa, através de contratos de transferência de tecnologia e licenças de direito de uso e exploração das inovações. De acordo com Paranhos e Hasenclever (2015), a Lei da

inovação criou e autorizou mecanismos como o compartilhamento de laboratórios e equipamentos entre universidades e empresas e a destinação de recursos públicos não reembolsáveis às empresas possibilitando o compartilhamento dos custos e riscos das atividades inovativas. Foi criado também o Profarma, uma linha especial de financiamento do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), com recursos reembolsáveis, para o fortalecimento de empresas nacionais, com o objetivo de produzir medicamentos e insumos, reduzindo o déficit comercial e desenvolver a P&D nessa área. Ressalta-se que o Profarma atende empresas de qualquer porte, com sede no país, e a administração pública direta ou indireta, exceto a União¹¹ (BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL, 2016).

O Plano de Ação de Ciência, Tecnologia e Inovação para o desenvolvimento nacional (PAC CT&I) de 2007/2010 teve como objetivo principal definir um amplo leque de iniciativas, ações e programas que possibilitassem tornar mais decisivo o papel da ciência, tecnologia e inovação no desenvolvimento sustentável do País. O PAC CT&I distribuiu as atividades em quatro prioridades estratégicas, abrangendo vinte e uma linhas de ação. Dentre elas destaca-se a linha de ação “Apoio à inovação tecnológica nas empresas”, dentro da prioridade “Promoção da inovação tecnológica nas empresas” e as linhas de ação “Áreas portadoras de futuro: biotecnologia e nanotecnologia” e “Insumos para a saúde”, ambas integrantes da prioridade “Pesquisa, desenvolvimento e inovação em áreas estratégicas” (BRASIL, 2007).

Dentro da linha de ação “Insumos para a saúde”, um dos objetivos era estimular o desenvolvimento tecnológico e a produção nacional de vacinas para uso humano, promovendo a incorporação de novas tecnologias e a ampliação da capacidade de produção nacional buscando a redução da dependência de importação, o incremento da capacidade científica nacional e o desenvolvimento de novas tecnologias, alinhado com as bases estratégicas da PITCE e da Política Nacional de Biotecnologia, lançada em fevereiro de 2007. A meta principal era o investimento na produção das vacinas

¹¹ Bio-Manguinhos é uma unidade da Fiocruz que por sua vez é uma fundação pública vinculada ao MS e, portanto é enquadrada como “União”, não estando apta a receber recursos do Profarma. O Instituto Butantan, por sua vez, também não possui personalidade jurídica própria, estando vinculado ao Estado de São Paulo e, portanto não poderia ser financiado diretamente pelo BNDES.

priorizadas pelo Programa Nacional de Competitividade em Vacinas (INOVACINA), instituído através da Portaria nº 972 de 3 de maio de 2006, considerando-se um horizonte de três anos (vacina pentavalente, meningocócica C conjugada, rotavírus), cinco anos (meningocócica B + C conjugada, febre amarela inativada, *Streptococcus pneumoniae*, HPV, Poliomielite inativada, DTPa (componente pertussis acelular), tetraviral, Hepatite A, meningocócica sorogrupo B), 10 anos (meningocócica A conjugada, DTPa/Hepatite B + Hib, tetraviral, meningocócica C conjugada + Hib + pneumococos; HBV/HAV), 15 anos (leishmaniose) e com prazo indefinido (malária, dengue, HIV, leptospirose, hepatite C, schistosoma, varíola, tuberculose) (BRASIL, 2007).

Em 2007, foi criado ainda um Plano com foco na qualificação da gestão na área de saúde articulando mais diretamente a política industrial com a política de saúde. O programa Mais Saúde (2008/2011) visou à melhoria das condições de saúde do cidadão brasileiro e dentre suas diretrizes, procurou fortalecer o Complexo Industrial/Produtivo da Saúde. Uma das medidas dentro desta área era o investimento nos produtores públicos de vacinas, possibilitando a capacitação tecnológica competitiva do Brasil em novos imunobiológicos, como a vacina pneumocócica, meningocócica C, dupla viral, heptavalente, rotavírus, gripe e meningites, febre amarela e leishmaniose (BRASIL, 2010a).

Nesse período, conforme citado por Homma et al. (2013), uma questão fundamental que contribuiu com as políticas industriais, tecnológicas e de inovação foi o estabelecimento das novas iniciativas de investimento através de agências como o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (antigo Conselho Nacional de Pesquisa - CNPq), a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e as Fundações de Apoio à Pesquisa (FAP), dentre outros, para incentivar a pesquisa e o desenvolvimento de vacinas nas universidades e centros de pesquisa. Cabe ressaltar que de acordo com dados do Ministério de Ciência Tecnologia e Inovação (2015) o investimento em P&D em 2013 foi correspondente a 1,24% do PIB.

Como consequência das políticas e programas de incentivo e investimento lançados, a quantidade de grupos de pesquisa em vacinas aumentou consideravelmente no país, realizando inúmeros projetos de desenvolvimento, que em sua maioria ainda estão em fase de pré-desenvolvimento (HOMMA et al., 2013).

Apesar do aumento da participação de algumas universidades, centros de pesquisa e empresas brasileiras, o número de patentes para vacinas no Brasil ainda é baixo, indicando a necessidade de uma estratégia nacional de suporte à inovação e desenvolvimento tecnológico (POSSAS et al., 2015).

Outra política importante foi a Política de Desenvolvimento Produtivo, lançada em 2008, dando continuidade a PITCE e promovendo uma interação entre a política econômica e a política de saúde, com foco no desenvolvimento do Complexo Econômico e Industrial da Saúde (CEIS). Tinha o objetivo de fortalecer a economia do país, sustentar o crescimento e incentivar a exportação, e teve como princípios norteadores o diálogo com o setor privado e o estabelecimento de metas, necessárias ao seu permanente monitoramento. A PDP apresentou quatro macrometas que visavam ampliar o investimento fixo, elevar o gasto privado em P&D, ampliar a participação das exportações brasileiras e dinamizar as microempresas e pequenas empresas (BRASIL, 2010b).

Porém um grande problema é que indicava 25 setores como prioritários, possuindo assim um foco muito pulverizado e conseqüentemente os recursos também pulverizados. Seu principal objetivo era dar sustentabilidade ao crescimento econômico, aumentando os investimentos produtivos e as taxas de crescimento. Dentre os setores priorizados, é importante citar o CEIS e a Biotecnologia. No CEIS, o objetivo era consolidar no Brasil uma indústria competitiva na produção de equipamentos médicos, materiais, reagentes e dispositivos para diagnóstico, hemoderivados, imunobiológicos, intermediários químicos e extratos vegetais para fins terapêuticos, princípios ativos e medicamentos para uso humano. Além disso, dominar o conhecimento científico-tecnológico em áreas estratégicas visando à redução da vulnerabilidade do Sistema Nacional de Saúde. Alguns desafios eram elevar o investimento em inovação, aumentar e diversificar as exportações, fortalecer as empresas nacionais e adensar a cadeia produtiva do CEIS, atrair produção e centros de P&D de empresas estrangeiras tecnologicamente avançadas, fortalecer a rede de laboratórios públicos, dentre outros. No setor de Biotecnologia, os objetivos eram ampliar a produção industrial brasileira de produtos e processos por rota biotecnológica; expandir e fortalecer a base e a infraestrutura científica e tecnológica do país; e disseminar a cultura de biotecnologia. Com algumas metas desafiadoras fazia-se necessário o aumento dos investimentos públicos e privados para difundir a biotecnologia nas empresas nacionais e o

desenvolvimento nacional de produtos e processos nas áreas estratégicas indicadas na Política de Desenvolvimento da Biotecnologia (BRASIL, 2010b).

Como Política Industrial destaca-se ainda o Plano Brasil Maior (PBM - 2011/2014), tendo como foco a inovação e o crescimento produtivo do parque industrial brasileiro, de forma sustentável e inclusiva. O PBM amplia a política de compras públicas através do programa Saúde não tem preço, definindo uma margem de preferência de 25% para estímulo à produção nacional de conteúdo inovativo, através da lei 12.349 de 15 de dezembro de 2010.

No âmbito da Política de Desenvolvimento Produtivo, o MS estabeleceu através da Portaria 837/2012, as Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDP) que são parcerias realizadas entre instituições públicas e entidades privadas (de capital nacional e estrangeiro) visando o acesso a tecnologias prioritárias, possibilitando o desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do País em produtos estratégicos para atendimento às demandas do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2014; 2015). A lista desses produtos estratégicos foi inicialmente definida pela Portaria 978 de 2008 e posteriormente atualizada pelas Portarias 1.284 de 2010 e 3.089 de 2013.

Em 12 de novembro de 2014 foi lançada a Portaria 2.531 redefinindo as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o SUS e o estabelecimento das PDP. O processo de estabelecimento da PDP foi dividido em quatro fases: i) apresentação da proposta de projeto, que é a fase de submissão e análise da viabilidade da proposta e celebração do termo de compromisso entre o MS e a instituição pública, caso a proposta seja aprovada; ii) implementação do projeto, que corresponde ao início da fase de implementação da proposta de projeto; iii) PDP, que é o início da fase de execução propriamente dita, com a aquisição do produto e início da transferência e absorção da tecnologia e celebração do contrato de aquisição do produto entre o MS e a instituição pública; e, iv) internalização de tecnologia, que corresponde à fase de conclusão do desenvolvimento, transferência e absorção da tecnologia para início da produção no País (BRASIL, 2014; 2015).

A partir deste novo marco regulatório também foi estabelecido o monitoramento contínuo das PDP, através da análise de relatórios que devem ser elaborados e enviados a cada quatro meses pelo produtor, realização de comitês técnicos

e visitas técnicas anuais nas unidades produtoras. Foi ainda estabelecido o prazo máximo de dez anos para a finalização da transferência de tecnologia e conseqüentemente para a conclusão do projeto (BRASIL, 2015).

A PDP é um processo de transferência de tecnologia, funcionando através da incorporação progressiva desta. Inicia-se com o laboratório nacional atuando apenas como importador e distribuidor do produto, passando posteriormente para responsável pelas etapas finais da produção, como rotulagem e embalagem, realizando o controle de qualidade e então realizando a produção do ingrediente farmacêutico ativo (IFA). Quando a PDP envolve dois laboratórios nacionais, as atividades podem ser divididas, ficando um deles responsável pela produção da IFA e o outro pelas etapas finais, entretanto ambos com o conhecimento completo da tecnologia de produção. A empresa detentora da tecnologia é atraída principalmente pela garantia de mercado.

Até 2014, 104 parcerias haviam sido formalizadas, sendo sete delas referentes a vacinas, conforme o Quadro 3. Posteriormente, cinco parcerias foram extintas, por não atenderem completamente as exigências estabelecidas para projetos de PDP, uma parceria foi finalizada e em 2015 nove novas parcerias foram firmadas (BRASIL, 2015).

Verifica-se que o laboratório público com o maior número de PDP em vacinas é o Instituto Butantan, tendo assinado uma parceria em 2010 que, de acordo com Oliveira (2015), já se encontra internalizada, outra em 2012 e duas mais recentes, em 2013, com três parceiros diferentes. Todas essas estão em andamento. Bio-Manguinhos tem duas parcerias assinadas com a GSK em andamento e a Funed possui uma com a Novartis. Os principais laboratórios privados atuando nas PDP nesse setor são a GSK e Merck. Ressalta-se que estes laboratórios privados não são monopolistas. Todas as vacinas em questão são também produzidas por outros laboratórios, porém por determinados motivos, como condições de negociação, segurança e eficácia e características técnicas, os parceiros acima foram selecionados.

Quadro 3: Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (Vacinas)

| Vacina | Laboratório Público | Laboratório Privado | Ano do acordo | Status |
|----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|
| Pneumocócica 10-valente | Bio-Manguinhos | GSK | 2010 | Em andamento |
| Tetravalente viral | Bio-Manguinhos | GSK | 2012 | Em andamento |
| Influenza Sazonal | Butantan | Sanofi | 2010 | Internalizada |
| Hepatite A | Butantan | Merck | 2012 | Em andamento |
| HPV | Butantan | Merck | 2013 | Em andamento |
| DTPa (Pertussis acelular) | Butantan | GSK | 2013 | Em andamento |
| Meningocócica C | Funed | Novartis | 2010 | Em andamento |

Fonte: Elaboração própria com base em Oliveira (2014) e Oliveira (2015).

Todas essas Políticas, Programas e Portarias Ministeriais no âmbito do setor farmacêutico têm buscado sinalizar quais os produtos prioritários, incentivar projetos de desenvolvimento de novos produtos e investir no parque industrial nacional. Conforme constatado por Paranhos e Hasenclever (2015), a retomada da política industrial e a sua continuidade ao menos no que se refere a este setor, teve grande impacto no aumento dos gastos em atividades de P&D internas e externas e permitiram uma convergência entre as estratégias empresariais e a política industrial. Considerando o setor farmoquímico e farmacêutico como um todo, os resultados obtidos no estudo de Paranhos e Hasenclever (2015) demonstraram um número crescente de empresas brasileiras investindo em atividades inovativas, tanto aumentando os gastos em P&D interna como aumentando a realização da P&D de forma contínua. Além disso, o total de pessoas dedicadas a esta atividade cresceu e também cresceu o número de pós-graduados envolvidos. Houve também aumento dos gastos em treinamento de pessoal.

Mais recentemente, em 11 de janeiro de 2016, foi publicada a Lei 13.243 que dispõe sobre estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica e à inovação e altera a Lei da Inovação bem como outras oito leis. Entretanto o decreto de regulamentação ainda será definido.

No que se refere às vacinas, o objetivo das Políticas e Programas é criar condições para alcançar a autossuficiência nacional na produção de vacinas incluídas no PNI e também incentivar a competitividade da indústria brasileira (BRASIL, 2006; 2014).

O PNI desde sua criação mantém-se como prioridade das políticas governamentais e o calendário básico nacional é implementado de acordo com as

particularidades do país bem como com a disponibilidade de produtos no mercado nacional e internacional, nos imensos quantitativos necessários. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no Brasil o número de nascimentos por ano é de cerca de 2,7 milhões e a população entre um e quatro anos corresponde a cerca de 13,8 milhões. Hoje a produção de vacinas no país está sob a responsabilidade de apenas quatro instituições, sendo todas elas públicas ou sem fins lucrativos: Bio-Manguinhos; FAP; Instituto Butantan e; Fundação Ezequiel Dias (FUNED) (CASTANHAR et al., 2005).

O Quadro 4 apresenta os produtores nacionais com suas principais vacinas produzidas e o seu portfólio de vacinas em desenvolvimento. O investimento realizado nos laboratórios públicos, principalmente no âmbito do PASNI possibilitou a construção de uma capacidade produtiva de vacinas tradicionais como a poliomielite, a DTP, a vacina anti-rábica e a BCG, além da melhoria da qualidade dos produtos fabricados localmente, e favoreceu esta configuração da indústria de vacinas brasileira, baseada exclusivamente em produtores públicos (LANDIM et al., 2012).

Quadro 4: Principais produtores de vacinas no Brasil

| Produtor | Principais vacinas comercializadas | Principais vacinas em desenvolvimento | Propriedade |
|---------------------------|--|---|--------------------|
| Bio-Manguinhos | DTP+Hib, Hib, tríplice viral (MMR), tetravalente viral (MMRV), poliomielite oral (OPV), poliomielite inativada (IPV), rotavírus, pneumocócica conjugada, meningite AC, febre amarela | Meningocócica C conjugada, pentavalente, heptavalente, dengue, febre amarela atenuada (melhoria), febre amarela inativada, febre amarela em planta, leptospirose, dupla viral (MR), meningocócica B polissacarídica | Pública |
| Instituto Butantan | Influenza, tríplice bacteriana (DTP), duplabacteriana adulto (dT), dupla bacteriana infantil (DT), anti-rábica, hepatite B, HPV | Dengue, DTP acelular, rotavírus, BCG-pertussis+Hepatite B, onco BCG, pneumocócica, hepatite A | Pública |
| FAP | BCG, imuno BCG | não informado | Pública |
| FUNED | Meningocócica C conjugada | não informado | Pública |

Fonte: Elaboração própria com base em Landim et al. (2012) e Developing Countries Vaccine Manufacturers Network (2015)

As vacinas mais modernas, como a pneumocócica, a tetravalente viral (MMRV), a meningocócica conjugada e a HPV, são provenientes de transferência de tecnologia com empresas multinacionais, dadas as limitações para o desenvolvimento interno e a emergência para incorporação dessas vacinas ao calendário do PNI. A única vacina que possui expressivo esforço em desenvolvimento interno e que faz parte do calendário de vacinação é a hepatite B, desenvolvida pelo Instituto Butantan com base na tecnologia de DNA recombinante (LANDIM et al., 2012).

Mesmo com toda a limitação existente para o desenvolvimento interno, Bio-Manguinhos e o Instituto Butantan continuam investindo em projetos de desenvolvimento, com o objetivo de atender a perspectiva do PNI para os próximos anos, o que é muito positivo para o desenvolvimento e capacitação tecnológica. Cabe mencionar, no entanto, que a complementariedade que existia entre esses dois produtores na época do PASNI, quando não havia a realização de projetos concorrentes, e até mesmo para o desenvolvimento e produção conjunta, como foi o caso da vacina DTP+Hib (substituída atualmente pela vacina pentavalente), já não existe mais. Atualmente verifica-se a existência de projetos concorrentes no portfólio de desenvolvimento das duas Instituições, como é o caso da vacina dengue e da vacina rotavírus (LANDIM et al., 2012).

A Figura 6 apresenta a participação dos produtores no mercado público nacional em 2014, em termos de volume de vacinas, considerando os dados de contratos firmados com o MS. É possível observar que 65% das doses adquiridas pelo PNI foram provenientes de produção nacional e 35% a partir de importação¹².

¹² Em 2014 não houve contrato para aquisição da vacina meningocócica C conjugada da FUNED porque, de acordo com dados obtidos do PNI, havia estoque suficiente desta vacina.

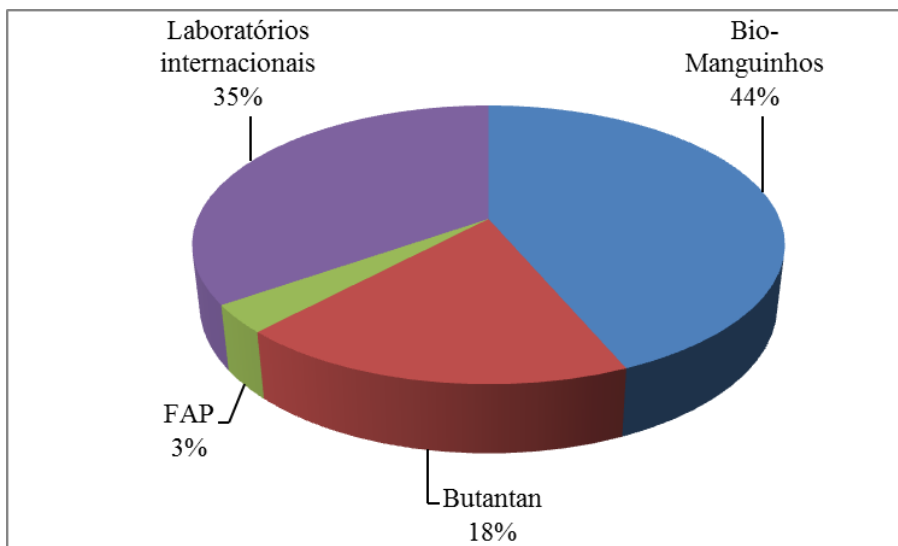


Figura 6: Participação dos produtores no mercado público nacional de vacinas em 2014 (% doses fornecidas)

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do PNI

Em relação à participação dos produtores no mercado público nacional em 2014, em termos de valor, considerando os dados de contratos firmados com o MS, a Figura 7 demonstra que 53,19% dos gastos com vacinas pelo PNI foram destinados a Bio-Manguinhos, 33,28% ao Instituto Butantan, 12,94% a laboratórios internacionais, através de importações via fundo rotatório da OPAS, e 0,59% à FAP.

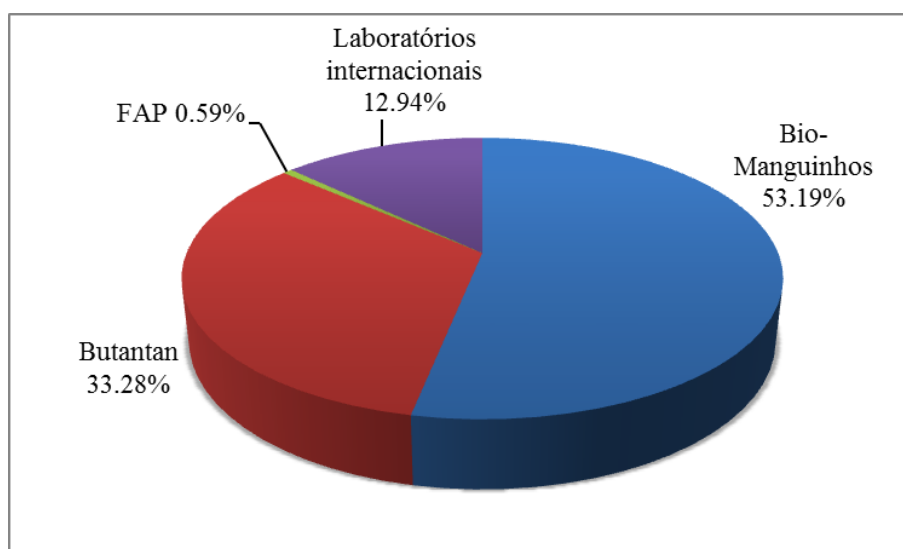


Figura 7: Participação dos produtores no mercado público nacional de vacinas em 2014 (% valor)

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do PNI

Apesar do volume de vacinas importadas representar 35% do total adquirido pelo PNI em 2014, os gastos com essas aquisições representaram apenas 12,94% do orçamento do PNI destinado para vacinas, por se tratar de vacinas de menor valor agregado, disponibilizadas a baixo preço através da OPAS. No entanto vale mencionar que grande parte dessas doses adquiridas foi de vacinas produzidas nacionalmente, como tríplice viral, dupla e tríplice bacteriana, mas para as quais os produtores nacionais não conseguiram alcançar o quantitativo total necessário para atendimento pleno da demanda do PNI, havendo necessidade de complementação do quantitativo através de importação.

O valor das compras governamentais é determinado pela dotação orçamentária anual do PNI, que vem crescendo durante os anos e especialmente a partir de 2010 por conta da incorporação de vacinas de alto valor agregado, alcançando um patamar de R\$1,5 bilhão (LANDIM et al., 2012). Em 2014, os gastos do PNI foram de R\$1,6 bilhão e em 2015 saltaram para aproximadamente R\$2,5 bilhões devido ao aumento do número de doses adquiridas e preço das vacinas HPV e influenza e também pela aquisição da vacina meningocócica C conjugada e hepatite B que não haviam sido adquiridas em 2014 devido ao alto estoque existente. Cabe mencionar que deste valor, apenas cerca de R\$220 milhões, ou seja 8,5%, foram referentes a vacinas importadas, de acordo com informações do próprio PNI. Porém neste quantitativo ainda estavam incluídas vacinas que são produzidas por laboratórios públicos, pois novamente houve a necessidade de importação para complementar a demanda total necessária.

Atualmente, o calendário básico de vacinação da criança do PNI é composto por 12 vacinas, sendo 11 delas produzidas nacionalmente, conforme pode ser observado no Quadro 5 que também apresenta as parcerias realizadas para a transferência de tecnologia, quando é o caso, e o andamento de cada uma. Pode-se observar que Bio-Manguinhos possui sete parcerias de transferência de tecnologia, sendo seis delas com a GSK (duas concluídas e quatro em andamento) e uma com a Sanofi-Pasteur (em andamento), o Instituto Butantan possui quatro transferências de tecnologia, sendo duas delas também com a GSK, uma com a Merck e uma com a Sanofi-Pasteur, estando esta última já concluída, e a FUNED possui uma transferência de tecnologia com a Novartis (atualmente GSK). Verifica-se também a existência de sete vacinas nos calendários que foram provenientes de desenvolvimento interno ou desenvolvimento conjunto, porém

estas são vacinas de primeira ou segunda geração, que utilizam tecnologias mais tradicionais, à exceção da vacina hepatite B.

Quadro 5: Aquisição de vacinas pelo PNI

| Calendário de Vacinação | Vacinas | Produção/ Aquisição | Estratégia de desenvolvimento ou aquisição | Status da TT |
|-----------------------------------|--|----------------------------------|---|--------------|
| Criança | BCG-ID | FAP | Desenvolvimento interno | |
| | Antipoliomielite oral - VPO | Bio-Manguinhos | Transferência de tecnologia e desenvolvimento da formulação | Concluída |
| | Antipoliomielite inativada | Bio-Manguinhos | Transferência de tecnologia com Sanofi-Pasteur | Em andamento |
| | Tríplice viral | Bio-Manguinhos | Transferência de tecnologia com GSK | Em andamento |
| | Tetra viral | Bio-Manguinhos | Transferência de tecnologia com GSK (PDP) | Em andamento |
| | Rotavírus | Bio-Manguinhos | Transferência de tecnologia com GSK | Em andamento |
| | Febre amarela | Bio-Manguinhos | Desenvolvimento conjunto com a Fundação Rockefeller | |
| | Pneumococo conjugada 10 valente | Bio-Manguinhos | Transferência de tecnologia com GSK (PDP) | Em andamento |
| | Tríplice bacteriana (DTP) | Butantan | Desenvolvimento interno | |
| | Hepatite B | Butantan | Desenvolvimento interno | |
| | Meningite C conjugada | FUNED | Transferência de tecnologia com Novartis (PDP) | Em andamento |
| Pentavalente (DPT+Hib+hepatite B) | Importação | Desenvolvimento conjunto IB e BM | | |
| Adolescente* | Dupla adulto (dT) | Butantan | Desenvolvimento interno | |
| | Papilomavírus humano (HPV) | Butantan | Transferência de tecnologia com Merck (PDP) | Em andamento |
| Idoso* | Influenza | Butantan | Transferência de tecnologia com Sanofi-Pasteur (PDP) | Concluída |
| | Pneumococo 23 valente | Importação | | |
| CRIEs* | Hepatite A | Butantan | Transferência de tecnologia com Merck (PDP) | Em andamento |
| | Varicela | Importação | | |
| | Pneumococo conjugada 7 valente | Importação | | |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib) | Bio-Manguinhos | Transferência de tecnologia com GSK | Concluída |
| | Tríplice acelular (DTP acelular) | Butantan | Transferência de tecnologia com GSK (PDP) | Em andamento |
| Outras | Dupla infantil (DT) | Butantan | Desenvolvimento interno | |
| | Raiva cultivado célula vero | Butantan | Desenvolvimento interno | |
| | Febre tifóide | Importação | | |

Fonte: Elaboração própria a partir de dados do PNI

Ressalta-se que em 2010/ 2011 foi iniciado um projeto de desenvolvimento conjunto da vacina pentavalente entre o Instituto Butantan e Bio-Manguinhos, aproveitando a tecnologia desenvolvida da vacina tetravalente (DTP+Hib) e da hepatite B. No entanto este projeto precisou ser interrompido por questões regulatórias por parte do Instituto Butantan e até o momento ainda não foi retomado, sendo, portanto, a referida vacina importada pelo PNI.

Quanto à P&D de vacinas no Brasil, Homma et al. (2013) relatam a existência de 65 grupos envolvidos em diferentes aspectos da pesquisa em vacinas, o que inclui imunologia, virologia, escalonamento e pesquisa clínica. Ao total, são cerca de 200 projetos de vacinas em andamento, muitos deles em estágio de pré-desenvolvimento. Grandes esforços têm sido feitos para promover o desenvolvimento tecnológico de vacinas e estes esforços estão focados principalmente na identificação de novas vacinas candidatas, no suporte a centros de excelência em pesquisa, no fortalecimento da

estrutura clínica e laboratorial, na construção de novos laboratórios para a criação e experimentação animal e, na organização de redes de pesquisa focadas na descoberta e inovação. O desenvolvimento tecnológico é majoritariamente conduzido por institutos de pesquisa públicos e universidades. As empresas de biotecnologia ainda são relativamente novas no Brasil e muitas estão ligadas a universidades ou institutos de pesquisa (HOMMA et al., 2013). De acordo com levantamento feito por Torres (2015), são 23 empresas *startups* no Brasil¹³.

Na Fiocruz, a Vice-Presidência de Pesquisa e Laboratórios de Referências organizou as pesquisas em 29 áreas com o total de 271 linhas de pesquisa. Estas últimas são definidas como planos gerais de pesquisa para longo prazo e determinam o rumo ou tema que será investigado num dado contexto. Dentre as áreas de pesquisa destacam-se: i) virologia e saúde; ii) imunidade e inflamação; iii) modelos experimentais de doenças; iv) pesquisa clínica e ensaios clínicos; v) pesquisa e desenvolvimento de vacinas profiláticas e terapêuticas; vi) pesquisa e desenvolvimento de processos industriais (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2014). Todas essas áreas possuem linhas de pesquisa importantes no que tange ao setor de vacinas, conforme apresentado no Quadro 6.

As linhas de pesquisa abrangem temas desde a pesquisa básica, como o estudo da imunopatologia das infecções, passando pelo estudo de vacinas candidatas, desenvolvimento de modelos para avaliação, estudos pré-clínicos e chegando até os estudos clínicos de eficácia e segurança. Abrangem ainda temas relacionados a processos industriais extremamente relevantes para a produção de vacinas, como o processo de fermentação e purificação. Entretanto não foi possível encontrar uma referência que indicasse os projetos existentes e a fase de desenvolvimento de cada um. Da mesma forma, não foi encontrada referência com os demais projetos de P&D, de universidades ou outros institutos de pesquisa.

¹³ Bionovis, Orygen, Ampligenix, ANS Pharma, ATCGen, Biofocus, Biolotus Biotech, BioZeus, Farmacore, FK Biotec, Genoa Biotecnologia S/A, Hygeia Biotec, Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), Labfar, Nanocore, NeuroAssay, Pharmapaxis, Proteimax Biotecnologia Ltda., QuatroG Pesquisa & Desenvolvimento Ltda., Recepta, Uniclon Biotecnologia, VERITAS Biotecnologia Ltda., VirionTech

Quadro 6: Linhas de pesquisa da Fiocruz relacionadas à P&D de vacinas

| Área de pesquisa | Linha de pesquisa |
|--|---|
| Virologia e saúde | Estudos de candidatos vacinais voltados para infecções virais |
| Imunidade e inflamação | Imunobiologia e imunorregulação, imunopatologia das infecções, das doenças crônicas não transmissíveis e das alergias |
| Modelos experimentais de doenças | Desenvolvimento e estudo de modelos para avaliação de fármacos, biofármacos, vacinas, terapias celulares, e estudos de controle de qualidade |
| Pesquisa clínica e ensaios clínicos | Ensaio clínico de eficácia e segurança necessários ao desenvolvimento de novos produtos (vacinas, biofármacos e fármacos), terapêuticos e profiláticos, necessários ao desenvolvimento de novas terapias para doenças relevantes para a saúde no Brasil |
| Pesquisa e desenvolvimento de vacinas profiláticas e terapêuticas | Pesquisa e Desenvolvimento de vacinas antivirais |
| | Pesquisa e Desenvolvimento de vacinas antibacterianas e antifúngicas |
| | Pesquisa e Desenvolvimento de vacinas antiparasitárias |
| | Pesquisa e Desenvolvimento de vacinas contra o câncer |
| | Pesquisa e Desenvolvimento de adjuvantes, rotas, combinações e protocolos de imunização, bem como vetores, veículos e metodologias de vacinação, nanoformulação |
| | Desenvolvimento de tecnologias de produção, controle de qualidade, avaliação pré-clínica e clínica |
| Pesquisa e desenvolvimento de processos industriais | Pesquisa e Desenvolvimento de linhagens celulares e de microorganismos certificados, e sistemas de expressão; |
| | Pesquisa e Desenvolvimento de processos de biorreação, cultivo e fermentativo (upstream) |
| | Pesquisa, desenvolvimento, otimização de processamento downstream, cromatografia, purificação |
| | Desenvolvimento de processos de escalonamento e prototipagem |
| | Desenvolvimento de processos de conjugação, formulações, estabilização, envase, preservação, transporte para produção industrial de insumos biológicos |
| | Desenvolvimento de controle de qualidade de produtos e processos |
| | Desenvolvimento da gestão da cadeia da inovação para introdução de novos produtos, enfocando desenvolvimento tecnológico, prototipagem, produção, documentação e registro |

Fonte: Elaboração própria com base em Fundação Oswaldo Cruz (2014)

Apesar dos esforços existentes para a P&D e da importância dos laboratórios públicos nacionais no atendimento das demandas do PNI, verifica-se que as vacinas mais novas e complexas, introduzidas mais recentemente ao calendário de vacinação,

são oriundas de acordos de transferência de tecnologia com empresas multinacionais, e não de desenvolvimento interno. É o caso da vacina rotavírus, introduzida em 2007, influenza em 2009, pneumocócica 10-valente conjugada e meningocócica C conjugada em 2010, poliomielite inativada, hepatite A e tetravalente viral em 2012 e HPV em 2014.

Landim et al. (2012) constatam que as transferências de tecnologia realizadas para as vacinas tradicionais não foram suficientes para construir competências tecnológicas para o desenvolvimento interno de produtos. Embora os produtores nacionais tenham reforçado as atividades de desenvolvimento interno, a transferência de tecnologia continua sendo a principal estratégia para o lançamento de vacinas modernas no Brasil, o que sugere que ainda existe uma forte dependência em relação aos países desenvolvidos e um possível atraso na incorporação de novas vacinas ao calendário básico (LANDIM et al., 2012).

De fato, no que tange à balança comercial, existe um déficit crescente no setor de vacinas (LANDIM et al., 2012). Em 2013, o déficit total em saúde atingiu o patamar de US\$11,6 bilhões, de acordo com Oliveira (2015), a partir de dados da Rede Alice/MDIC. A Figura 8 apresenta a participação dos segmentos do CEIS no déficit da balança comercial. Pode-se observar que os segmentos que mais contribuem para esse déficit são os de medicamentos, fármacos, equipamentos/ materiais e hemoderivados. O segmento de vacinas representa 6% do total. De acordo com dados da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (2016), em 2013 as vacinas humanas apresentaram um saldo comercial negativo de US\$653.644.000,00 e as vacinas animais US\$136.712.000,00. Em 2015 esse saldo reduziu um pouco para US\$605.157.000,00 e US\$122.346.000,00 respectivamente.

Fica evidenciada, dessa forma, a necessidade de incentivos e investimentos constantes no setor, especialmente estimulando a absorção de tecnologia a partir das transferências de tecnologia e o desenvolvimento interno, uma vez que ambos podem trazer ganhos econômicos e tecnológicos importantes.

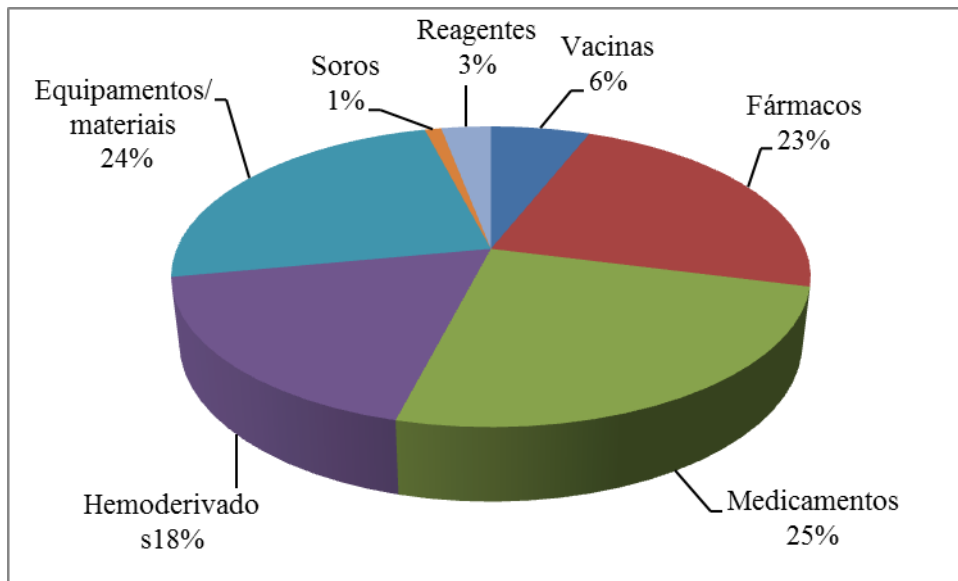


Figura 8: Participação dos segmentos do CEIS no déficit da balança comercial da saúde

Fonte: Oliveira (2015) a partir de dados da Rede Alice/ MDIC (2014)

Embora Gadelha e Temporão (1997) enfatizem que a absorção tecnológica a partir da transferência de tecnologia é capaz de auxiliar no desenvolvimento nacional em biotecnologia, uma das áreas vitais para a capacidade de desenvolvimento a longo prazo do país, vale a reflexão de que a transferência de tecnologia só é capaz de auxiliar no desenvolvimento tecnológico se houver criação de competências internas que permitam a absorção do conhecimento (COHEN; LEVINTHAL, 1990), e essa questão precisa ser melhor analisada.

Se não houver o correto estímulo à capacitação tecnológica, o papel do país nesta área se resumirá apenas aos segmentos finais e menos complexos da indústria, e de menor valor agregado, mantendo sua dependência tecnológica em relação aos países desenvolvidos. Além disso, os produtores públicos podem se acomodar na oferta de produtos de baixa densidade tecnológica, sem diversificar a oferta e a absorção de tecnologia (GADELHA; TEMPORÃO, 1997).

1.7 Vacinas na Índia

As vacinas representam 60% do total do segmento biofarmacêutico da Índia, apresentando vendas anuais em torno de US\$602 milhões em 2012. O crescimento do setor privado de vacinas chegou a 25% ao ano (SHARMA, 2013).

O mercado doméstico de vacinas da Índia é enorme, com 26 milhões de nascimentos por ano. Entretanto, o gasto *per capita* em vacinas é de cerca de US\$0,01, extremamente baixo comparado com US\$ 0,50 na China, US\$2,00 no Brasil e US\$34,40 nos EUA. A Índia representa menos de 2% do mercado global de vacinas. Assim, a taxa de mortalidade por doenças preveníveis por vacinação ainda é muito alta, chegando a quase dois milhões de mortes por ano (BHADORIA et al., 2012; SHARMA, 2013).

Apesar da existência de muitas instituições de vacinas na Índia desde 1890, no período colonial, somente três décadas após a sua independência em 1947, a Índia foi capaz de articular uma política de vacinas (SRINIVAS, 2006).

Assim, a política nacional de imunizações para todas as crianças da Índia no primeiro ano de vida foi adotada em 1978 com o lançamento do Programa Expandido de Imunização (EPI), porém ainda com alcance muito limitado, restringindo-se às áreas urbanas. O Programa Universal de Imunização da Índia (UIP) foi lançado em 1985 de forma faseada. Hoje, o calendário de vacinação engloba as vacinas BCG, DTP, pólio oral, hepatite B, sarampo, toxóide tetânico, pentavalente (somente para alguns estados) e encefalite japonesa (NATIONAL HEALTH PORTAL, 2015).

De acordo com o NATIONAL HEALTH PORTAL (2015), a rotina de imunização na Índia considera 156 milhões de beneficiários por ano, sendo cerca de 26 milhões de nascimentos, 100 milhões de crianças entre um e cinco anos e 30 milhões de gestantes. Uma pesquisa realizada em 2009 mostrou que 89,8% da vacinação na Índia era disponibilizada através do setor público e que a cobertura vacinal das crianças correspondia a 61%, de acordo com dados da Tabela 2, valor considerado muito baixo (NATIONAL HEALTH PORTAL, 2015).

Tabela 2: Cobertura vacinal das crianças na Índia em 2009

| Vacinas | Cobertura vacinal (%) |
|---------------------|------------------------------|
| Imunização completa | 61 |
| BCG | 86,9 |
| Polio oral | 70,4 |
| DTP | 71,5 |
| Sarampo | 74,1 |

Fonte: Elaboração própria com base em National Health Portal (2015)

Apenas a título de comparação, a Tabela 3 apresenta algumas coberturas vacinais em diferentes países, desenvolvidos e em desenvolvimento. Todos eles apresentam percentuais de cobertura vacinal muito superiores aos verificados na Índia.

Tabela 3: Coberturas vacinais de algumas vacinas básicas (%)¹⁴

| País/ Vacina | DTP | Sarampo | BCG |
|----------------------|------------|----------------|------------|
| EUA | 96 | 93 | N/A |
| México | 98 | 96 | 99 |
| Brasil | 98 | 99 | 99 |
| Inglaterra | 92 | 86 | N/A |
| Alemanha | 97 | 94 | N/A |
| Índia | 72 | 74 | 87 |
| África do Sul | 97 | 83 | 99 |
| China | 90 | 88 | 97 |

Fonte: Elaboração própria com base em Bhadoria et al. (2012)

A Índia possui uma forte capacidade produtora e recentemente iniciou o desafio de produzir vacinas mais complexas. Porém muitas dessas vacinas são utilizadas apenas em um segmento restrito da população, uma vez que não são disponibilizadas no UIP. Ressalta-se que existe um grande número de doenças para as quais já existem vacinas disponíveis, mas que não são fornecidas pelo UIP, como febre tifoide, rubéola,

¹⁴ Alguns países com baixos índices de tuberculose, como EUA, Inglaterra e Alemanha, não vacinam todas as crianças com a vacina BCG, somente aquelas que são consideradas como grupo de risco (crianças que vivem em áreas com altas taxas de tuberculose; crianças cujos pais ou avós são de países com alta incidência de tuberculose).

pneumococos, rotavírus, HPV, dentre outras. Na realidade, desde sua criação, as únicas vacinas que foram introduzidas ao UIP foram a pentavalente e a hepatite B (MINISTRY OF HEALTH & FAMILY WELFARE, 2011).

A indústria de vacinas na Índia teve início no setor público, com a produção de vacinas básicas para as crianças, disponibilizadas ao UIP. Entretanto, nas últimas décadas, observou-se um grande crescimento dos produtores privados, que conseguiram viabilizar a produção de vacinas a baixo custo em atendimento à necessidade do mercado público nacional e internacional, e desenvolver capacitação no desenvolvimento de vacinas. De fato, o país tem conseguido ampliar sua produção de vacinas, principalmente contando com a colaboração desses produtores privados nacionais (SHARMA, 2013; SRINIVAS, 2006).

Apesar do tamanho da população e enorme demanda nacional, a produção de vacinas da Índia não está voltada para o atendimento de sua demanda interna. Além do fato das políticas para o desenvolvimento da indústria farmacêutica estarem mais voltadas para o setor privado, uma vez que o governo indiano não tem investido adequadamente nas empresas públicas, tais políticas não estão articuladas com as políticas de saúde pública do país. Assim, o crescimento da produção de vacinas pelo setor privado na Índia foi incentivado principalmente pela transição do desenvolvimento de capacitações visando atender a demandas nacionais para um posterior crescimento e expansão da linha de produtos de forma a atender as demandas internacionais. A Índia tem sido um dos principais países produtores de vacinas nos últimos anos, porém focando esforços no mercado externo e assim exportando cerca de 60% de sua produção (SHARMA, 2013; SRINIVAS, 2006).

Com a mudança de foco para as demandas internacionais, o número de produtores das vacinas básicas disponibilizadas pelo UIP, tanto públicos quanto privados, reduziu drasticamente, enquanto que empresas privadas produtoras de outras vacinas dominaram o mercado (SRINIVAS, 2006).

Atualmente existem 22 produtores na Índia, com uma ampla oferta de vacinas. O Quadro 7 apresenta os seis principais produtores, suas vendas aproximadas em 2011, as principais vacinas licenciadas e as principais em desenvolvimento. Vale novamente destacar que a maioria desses produtores são privados e que o crescente aumento das

vendas e avanços na tecnologia tem deslocado o foco dessas empresas para a inovação (SHARMA, 2013).

Quadro 7: Principais produtores de vacinas na Índia

| Produtor | Vendas 2011 (em milhões de dólares) | Principais vacinas comercializadas | Principais vacinas em desenvolvimento | Propriedade |
|---------------------------------|-------------------------------------|--|---|---|
| Serum Institute of India | \$226 | BCG, DTP, MMR, pentavalente, meningite A conjugada, influenza H1N1, IPV, anti-rábica | Rotavírus, pneumocócica, anti-rábica, DTP acelular, HPV, BCG recombinante, meningocócica ACWYX, sarampo (aerosol) | Privada |
| Panacea Biotech | \$201 | Hepatite B, pentavalente, IPV, OPV, H1N1, Hib | Dengue, encefalite japonesa, influenza, hexavalente, meningocócica conjugada, pneumocócica conjugada | Privada com capital aberto |
| Bharat Biotech | \$65 | Hepatite B, pentavalente, OPV, antirábica, influenza H1N1, febre tifóide, encefalite japonesa, rotavírus | Malária, HPV, chicungunya | Privada |
| Indian Immunologicals | \$62 | Antirábica, MMR, hepatite B | HPV, chicungunya, encefalite japonesa, pentavalente, hepatite A | Pública |
| Shantha Biotech | \$59 | Hepatite B, tétano, cólera | Rotavírus, pentavalente, hexavalente com IPV, HPV, febre tifóide conjugada | Privada (adquirida pela Sanofi-Aventis) |
| Biological Evans | \$55 | Pentavalente, tétano, DTP, encefalite japonesa, hepatite B | Combinações com IPV, pneumocócica conjugada, MR | Privada |

Fonte: Elaboração própria com base em Sharma (2013) e Developing Countries Vaccine Manufacturers Network (2015)

Os principais fatores que atraem as empresas para o setor de vacinas na Índia são: i) o custo baixo de produção; ii) gastos razoáveis em P&D; iii) liderança em vacinas de tecnologia de ponta e vacinas combinadas; iv) baixo custo de estudos clínicos; v) cientistas e mão-de-obra qualificada em abundância; vi) grande demanda do mercado local, e; vii) alto potencial para novas vacinas (SHARMA, 2013).

As empresas privadas mencionadas no Quadro 7 possuem algumas características semelhantes como o investimento em novos produtos e o fato de todas atenderem aos requerimentos para produção da OMS, porém também apresentam algumas peculiaridades, como o tipo de estratégia e parcerias adotadas.

O SII procura não estabelecer acordos com empresas multinacionais porque deseja controlar o processo e o mercado. No passado, seu trabalho se concentrava no escalonamento de vacinas cuja tecnologia era conhecida, de forma a permitir uma redução de preços. Assim eles desenvolveram e pré-qualificaram praticamente todas as vacinas que originalmente faziam parte do EPI. O SII desenvolveu diversas vacinas em colaboração com institutos de pesquisa, como foi o caso da vacina Hib com tecnologia desenvolvida em colaboração com o NVI, tendo posteriormente desenvolvido a vacina pentavalente, e a vacina meningocócica A conjugada em colaboração com o Programa da Vacina Meningite (MVP). Adicionalmente o SII possui diversos projetos de P&D que são desenvolvidos internamente (MILSTIEN; GAULÉ; KADDAR, 2007).

A *Panacea Biotec* possui uma importante planta de P&D. Comercializa uma vacina pentavalente líquida desenvolvida com sua própria vacina hepatite B, que foi fruto de transferência de tecnologia da Heberbiotec em Cuba e com *bulk*¹⁵ de DTP e Hib importados da Chiron (adquirida pela Novartis, que foi posteriormente incorporada pela GSK). Entretanto o mercado para esta vacina é restrito devido às condições contratuais. A empresa possui ainda vários acordos de licenciamento com institutos de pesquisa, para o desenvolvimento de produtos, como por exemplo, a vacina dengue com o NIH (MILSTIEN; GAULÉ; KADDAR, 2007).

O *Bharat Biotech* possui alguns contratos de produção para fornecimento de antígeno, como por exemplo o contrato estabelecido com a Wyeth (adquirida pela Pfizer) para envase da vacina Hib e contratos para desenvolvimento de produto através de tecnologia licenciada, como a vacina rotavírus do NIH. O *Bharat Biotech* conseguiu patentear o processo de purificação da vacina hepatite B e possui parcerias de colaboração com institutos indianos e americanos para o desenvolvimento de uma vacina rotavírus adicional e uma vacina candidata para malária (MILSTIEN; GAULÉ; KADDAR, 2007). A vacina rotavírus foi lançada em 2015 (DEVELOPING COUNTRIES VACCINE MANUFACTURES NETWORK, 2015).

A *Shantha Biotech* foi fundada para desenvolver a primeira vacina recombinante indiana – hepatite B. Possui uma área própria de P&D, mas também

¹⁵ *Bulk* é o concentrado viral ou concentrado de células utilizado na produção das vacinas. Equivale ao ingrediente farmacêutico ativo (IFA).

realiza diversos acordos de licenciamento e transferência de tecnologia com institutos de pesquisa e outras empresas (MILSTIEN; GAULÉ; KADDAR, 2007). Atualmente a *Shantha* faz parte do grupo Sanofi-Aventis.

A *Biological E* já realizou acordos de transferência de tecnologia e licenciamento com diversos institutos de pesquisa e empresas, como a vacina hepatite A com um instituto de pesquisa chinês e uma nova vacina contra encefalite japonesa com o Intercell. Também trabalhou em conjunto com o NVI para o desenvolvimento de vacinas combinadas contendo Hib e licenciou a tecnologia da vacina dengue do NIH. Adicionalmente possui várias parcerias de colaboração com pequenas empresas de biotecnologia, baseadas na divisão do lucro e divisão de território (MILSTIEN; GAULÉ; KADDAR, 2007).

Além dos produtores destacados acima, é importante mencionar que as principais multinacionais, como Sanofi Pasteur, GSK e Pfizer, possuem subsidiárias na Índia (SHARMA, 2013). Entretanto, através de buscas realizadas nos sítios eletrônicos e relatórios anuais dessas empresas verificou-se que as subsidiárias indianas realizam basicamente atividades de produção e comercialização, praticando muito pouco ou mesmo nenhuma atividade de P&D de vacinas, a não ser estudos clínicos.

Parte das vacinas produzidas na Índia são exportadas através do UNICEF ou da OPAS. Na realidade grande parte das vacinas adquiridas por essas agências são produzidas por produtores de países em desenvolvimento, em especial na Índia. Para exemplificar, em 2010, o UNICEF teve um gasto de cerca de US\$220 milhões com a aquisição de vacinas produzidas na Índia. Embora os preços oferecidos no mercado público sejam baixos, este mercado é bastante lucrativo para as empresas indianas, além do que, o fato de exportar e a necessidade de ter a pré-qualificação da OMS, representam um grande incentivo para o melhoramento e desenvolvimento das práticas de produção e possibilitam o contato dessas empresas com parceiros internacionais e novas fontes de tecnologia (SHARMA, 2013).

De acordo com Sharma (2013) a P&D de vacinas na Índia têm expandido bastante tanto no setor privado quanto no público. Embora as indústrias realizem historicamente um investimento baixo em P&D, o cenário vem se modificando, com o foco sendo direcionado para a inovação. A Panacea, por exemplo, que investiu em 2011 o correspondente a 7,5% de suas vendas em P&D, em 2012 aumentou os investimentos

para cerca de 14%. Ainda assim, os principais avanços da P&D na Índia são oriundos dos próprios institutos de P&D e posteriormente produzidos e comercializados pelas empresas produtoras (SHARMA, 2013). Dessa forma, as empresas indianas têm conseguido lançar novos produtos, frutos de transferência de tecnologia associadas a desenvolvimento, co-desenvolvimento ou mesmo através da relação indústria/ instituto de pesquisa ou universidade.

O Quadro 8 apresenta algumas transferências de tecnologias de vacinas desenvolvidas internamente para a indústria, mostrando a importante relação existente na Índia entre os institutos de pesquisa e as indústrias para o desenvolvimento e produção de novas vacinas.

Em alguns casos, como o primeiro exemplo apresentado no Quadro 8, não foi transferido o produto final, mas sim alguma etapa anterior para que a indústria desse continuidade ao desenvolvimento. Cabe frisar ainda, que à exceção da vacina HIV, cuja tecnologia também foi transferida para grandes empresas farmacêuticas como a GSK e Merck para dar continuidade ao seu desenvolvimento, todas as demais foram transferidas para empresas indianas. Isso possivelmente se deve ao fato de serem vacinas nas quais as multinacionais não têm qualquer interesse. Algumas dessas vacinas já estão sendo comercializadas, como a vacina hepatite A pelo *Bharat Biotech* e a anti-rábica pelo *Indian Immunologicals*. Outras, como a HIV e a malária ainda estão em fase de desenvolvimento.

Quadro 8: Transferências de tecnologia de institutos de P&D para a Indústria, na Índia

| Desenvolvedor da vacina | Vacina | Transferência para | Ano |
|--|---|---|------|
| International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), New Delhi | Malaria (P. vivax & P. falciparum) Desenvolvimento de antígenos candidatos para a vacina malária | Bharat Biotech International Ltd. (BBIL), Hyderabad | 2001 |
| National Institute of Immunology (NII), New Delhi | Vacina encefalite japonesa baseada em cultura de células | Panacea Biotech, New Delhi | 2004 |
| | Vacina anti-lepra | Cadila Pharmaceuticals, Ahmedabad | 1998 |
| National Institute of Virology (NIV), Pune | Vacina candidata contra hepatite A | Bharat Biotech International Ltd. (BBIL), Hyderabad | 2003 |
| | Vacina peptídica quimérica T-helper B contra encefalite japonesa | Panacea Biotech, New Delhi | 2001 |
| All India Institute of Medical Sciences (AIIMS), New Delhi | Rotavirus | BBIL e Shanta Biotechniques Ltd. (SBIL), Hyderabad | 2002 |
| | Vacina febre tifóide conjugada | USV Biopharmaceuticals, Mumbai | 2003 |
| | Vacina contra HIV subtipo C | Panacea Biotech, New Delhi | 2005 |
| Indian Institute of Sciences (IISc), Bangalore and Indian Immunologicals Ltd. (IIL), Hyderabad | Vacina antirábica DNA (veterinária) | IIL, Hyderabad | 2005 |
| Indian Immunologicals Ltd. (IIL), Hyderabad | Vacina antirábica baseada em DNA | IIL, Hyderabad | 2005 |
| Institute of Microbial Technology (IMTECH), Chandigarh | Vacina cólera recombinante | Shanta Biotechniques Ltd. (SBIL), Hyderabad | 2004 |
| National Institute of Cholera and Enteric Diseases (NICED), Kolkata | | | |
| India Institute of Chemical Biology (IICB), Kolkata | | | |
| International Aids Vaccine Initiative (IAVI), New Delhi | Vacina HIV | GlaxoSmithKline, Merck &Co., Hoffmann La Roche, New Delhi Panacea Biotech, New Delhi | 2006 |

Fonte: Sharma (2013)

Atualmente existem 26 institutos de P&D de vacinas na Índia, conforme apresentado no Quadro 9, juntamente com seus principais projetos de desenvolvimento. Em uma perspectiva global, as principais vacinas em desenvolvimento são a rotavírus, a

pneumocócica conjugada e a HPV. Tais vacinas poderão oferecer preços reduzidos em relação às que estão no mercado e que são produzidas por multinacionais e ainda serão melhor adaptadas à região (SHARMA, 2013).

Quadro 9: Institutos de P&D na Índia

| Organização | Principais vacinas em desenvolvimento |
|---|--|
| International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), New Delhi | Malaria, HIV, dengue, hepatite E, HIV recombinante |
| National Institute of Immunology (NII), New Delhi | Tuberculose, HPV, febre tifóide, cólera, encefalite japonesa, hepatite C, pneumocócica |
| National Institute of Virology (NIV), Pune | Hepatite A, rotavírus, encefalite japonesa, febre tifóide, hepatite C, HIV (subtipo C) |
| National AIDS Research Institute, Pune | HIV (subtipo C) |
| National Institute of Cholera and Enteric Diseases (NICED), Kolkata | HIV (subtipo C), cólera, rotavírus, febre tifóide, Hib |
| Tuberculosis Research Centre (TRC), Chennai | HIV (subtipo C), tuberculose |
| Regional Medical Research Centre (BBSR), Bhuvaneshwar | Filariose |
| Central Drug Research Institute (CDRI), Lucknow | Cólera (subunidade), leprose |
| Institute of microbial technology (IMTECH), Chandigarh | Malária, leishmania, tuberculose, cólera |
| Centre for cellular & molecular biology (CCMB), Hyderabad | Hepatite B, encefalite japonesa |
| Indian Institute of Chemical Technology (IICT), Hyderabad | Hepatite B, vacina contra câncer baseada em mRNA, malária |
| Indian Institute of Chemical Biology (IICB), Kolkata | Cólera oral, filariose |
| All India Institute of Medical Science (AIIMS), New Delhi | Dengue, rotavírus, malária |
| Indian Institute of Science (IISc), Bangalore | Tuberculose, cólera, rotavírus |
| Anna University, Chennai | Filariose |
| Mahatama Gandhi Institute of Medical Sciences, Wardha | Filariose |
| Indian Immunologicals Ltd. (IIL), Hyderabad | Vacina anti-rábica |
| Sanjay Gandhi post graduated institute of medical science (SGPGIMS), Lucknow | Cólera |
| Delhi University (DU) South Campus | BCG |
| Pateur Institute of India (PII), Coonoor | Toxóide tetânico, DTP, DT |
| Haffkine Institute (HI), Mumbai | Antirábica, HIV, influenza |
| Tata Memorial Cancer Hospital (TMC), Mumbai | HPV |
| King Institute of Preventive Medicine, Chennai | DT, TT, BCG |
| Central Research Institute (CRI), Kasauli | Vacinas combinadas (DTP, DT, TT) |
| Hyderabad University | Tuberculose |
| Institute of Cytology & Preventive Oncology (ICPO), Delhi | HPV |

Fonte: Sharma (2013)

Alguns destes institutos são bem antigos e suas estruturas são baseadas no modelo de inovação onde a área produtiva coexiste com a área de P&D, facilitando o escalonamento para a produção e a possibilidade de melhorias dos processos e tecnologia. Este é o caso do *Haffkine Institute*, do *King Institute of Preventive Medicine*, do *Central Research Institute* e do *Pasteur Institute of India*. Outros institutos que foram estabelecidos somente após a independência da Índia são dedicados somente às atividades de P&D de vacinas. Há ainda dois institutos subordinados ao Departamento de Biotecnologia, 11 ao Conselho de Pesquisa Médica da Índia e seis ao Conselho de Pesquisa Científica e Industrial, além de institutos pertencentes a universidades (SHARMA, 2013).

Todas as vacinas que estão sendo desenvolvidas são fundamentais para os países em desenvolvimento, sendo muitas delas para prevenir doenças negligenciadas, onde não há interesse de investimento por parte das empresas multinacionais. Algumas já se encontram na fase de desenvolvimento clínico, como a rotavírus e malária. Entretanto outras ainda estão em fases iniciais, como dengue e cólera. Desta forma, o trabalho realizado nesses institutos de pesquisa indianos se mostra extremamente relevante para a saúde pública global.

O Governo da Índia possui papel relevante no desenvolvimento do setor, especialmente no âmbito político, regulatório e na promoção de financiamento. Quanto ao aspecto político, o Ministério da Saúde formulou a política nacional de vacina, endereçando questões de fortalecimento do modelo institucional e do programa de imunizações da Índia e tentando simplificar o processo de tomada de decisão para a introdução de vacinas novas e subutilizadas. Entretanto, como será discutido mais adiante, o mercado de vacinas nacional ainda precisa se desenvolver muito e superar diversos obstáculos. Quanto ao financiamento, o investimento em P&D representa cerca de 0,98% do PIB, porém o governo pretende dobrar este orçamento. O governo indiano também investe na P&D do setor privado através das parcerias público-privadas (PPP), que são a base para muitos desenvolvimentos bem sucedidos e que, de acordo com Sharma (2013) têm mostrado uma significativa redução do tempo de desenvolvimento de uma nova vacina. Como exemplo, a autora destaca a iniciativa para a vacina de meningite, o desenvolvimento da vacina rotavírus com parceria entre as universidades da Índia e dos Estados Unidos e indústria indiana com o PATH, e o desenvolvimento da vacina influenza H1N1.

O financiamento para a pesquisa de vacinas na Índia é feito através de várias agências que se encontram em diferentes Ministérios: Ministério da Ciência e Tecnologia, Ministério da Saúde e Bem-estar familiar e Ministério da Agricultura. O orçamento para financiamento desses três Ministérios tem aumentado consideravelmente nos últimos anos (SHARMA, 2013).

O Departamento de Biotecnologia faz parte do Ministério da Ciência e Tecnologia e tem o objetivo de promover a pesquisa, o desenvolvimento e inovação no campo da biotecnologia. Em 2013, o Departamento de Biotecnologia alocou US\$169,25 milhões para P&D no país, o que corresponde a um aumento de 17% em relação ao investimento de 2012 – US\$144,5 milhões (SHARMA, 2013).

O foco do Departamento de Biotecnologia tem sido: i) vacinas; ii) reagentes para diagnóstico; iii) aproximação da universidade com a indústria promovendo a P&D. A área de vacinas e diagnósticos veterinários também recebe investimentos e também há incentivo para a aproximação da universidade com a indústria. O Departamento fundou o Conselho de Assistência à Pesquisa na Indústria de Biotecnologia (*Biotechnology Industry Research Assistance Council – BIRAC*) para incentivar a pesquisa em biotecnologia na Índia e apoiar as *startups* e empreendedores deste ramo. Alguns dos produtos/ processos relacionados a vacinas que foram ou estão sendo realizados com o suporte do BIRAC são apresentados abaixo no Quadro 10 (SHARMA, 2013).

Quadro 10: Produtos/ processos em andamento com suporte do BIRAC

| Nome do colaborador | Produto/ Processo |
|--|---|
| Bhat Biotech Pvt. Ltd., Bangalore | Desenho e expressão de anticorpos humanizados contra a interleucina solúvel gp130 em células bacterianas e animais |
| Manipal Life Sciences Centre, Manipal | |
| Gennova Biopharmaceuticals Limited, Pune | Vacina HPV recombinante |
| Tergene Biotech Pvt. Ltd., Secunderabad | Vacina pneumocócica 15-valente polissacarídica (específica para Ásia) |
| Panacea Biotech Ltd., New Delhi | Vacina pneumocócica 13-valente conjugada |
| Serum Institute of India, Pune | Vacina HPV |
| Bharat Biotech International Ltd., Hyderabad | Vacina Rotavirus 116E |
| Christian Medical College, Vellore | |
| KEM Hospital Research Centre, Pune | |
| Translational Health Science & Technology Institute, New Delhi | |
| Panacea Biotech Ltd., New Delhi | Vacina Influenza Pandêmica H1N1 |
| Biological E Limited, Hyderabad | Estudo clínico fase 3, multicêntrico, para avaliar a imunogenicidade e segurança da vacina encefalife japonesa inativada em crianças de 1 a 3 anos saudáveis na Índia, em comparação a vacina inativada e purificada (IXIARO) da Intercell - Estudo de não inferioridade. |
| Cadila Pharmaceuticals Ltd. | Desenvolvimento clínico de vacinas Influenza |
| Gennova Pharmaceuticals Ltd., Pune | Bio-Similar betainterferona 1a: desenvolvimento de processo |

Fonte: Sharma (2013)

Assim, verifica-se que a indústria de vacinas na Índia tem evoluído bem ao longo dos anos em termos de capacidade de P&D e tecnologia. O mercado indiano fornece amplas oportunidades para parcerias, tanto em termos de desenvolvimento conjunto quanto em termos de escalonamento de produção (SHARMA, 2013).

O Governo tem investido no setor, inclusive nas empresas privadas através do incentivo das PPP. Essas parcerias têm ajudado a indústria da Índia a alcançar significativos avanços tecnológicos. O Departamento de Biotecnologia busca constantemente colaborações externas que possam contribuir com o desenvolvimento tecnológico do país (SHARMA, 2013).

A Índia ainda fornece uma grande quantidade de vacinas básicas que são usadas nos países em desenvolvimento. Entretanto, também está começando a produzir e exportar vacinas mais sofisticadas, como rotavírus, pneumocócica e HPV. A grande contribuição da Indústria de vacinas na Índia, de acordo com Sharma (2013), tem sido a redução dos preços, inclusive dessas vacinas mais novas.

Contudo, apesar de toda essa evolução e crescimento do setor, especialmente no que tange à capacitação tecnológica das empresas privadas e aumento das exportações de vacinas, o não atendimento pleno da demanda nacional continua afligindo o setor de saúde da Índia (SRINIVAS, 2006).

Bhadoria et al. (2012) mencionam a existência de diversos obstáculos para o crescimento do mercado de vacinas indiano, o que inclui a dificuldade de introdução de novas vacinas ao UIP, a falta de conscientização e entendimento sobre vacinas pela comunidade de saúde de forma geral, além de limitações no acesso às vacinas e restrições para sua produção e fornecimento.

Como exposto anteriormente, o governo indiano compra uma grande quantidade de vacinas que são disponibilizadas através do UIP. Entretanto, o processo para inclusão de novas vacinas não é muito claro, é lento e marcado por restrições de fornecimento e financiamento, podendo levar muitos anos. Atualmente, o principal foco do programa é aumentar a cobertura das vacinas existentes nos estados que apresentam baixo desempenho, dando pouca importância a novas vacinas. Além disso, o orçamento disponibilizado para as novas vacinas é pequeno, não ajudando muito nessa questão e o foco dado na erradicação da poliomielite também reduziu as chances de consideração de novas vacinas. Alguns dados também sugerem que a falta de informações sobre as doenças e eficácia das vacinas seriam outros fatores que contribuiriam com a dificuldade de introdução de novas vacinas ao UIP (BHADORIA et al., 2012).

Essa morosidade no processo de inclusão de novas vacinas vai exatamente contra os avanços tecnológicos que vem ocorrendo no setor de produção, especialmente pelas empresas privadas, e que muitas vezes conta com incentivos do próprio governo. Tais avanços tecnológicos proporcionam a produção de novas vacinas, de segmentos de alto preço, não disponibilizadas pelo UIP (SRINIVAS, 2006).

A falta de conscientização sobre a importância e disponibilidade de vacinas também é um fator extremamente relevante. Os médicos e conseqüentemente os pacientes indianos têm conhecimento limitado sobre as vacinas. As equipes de venda de vacinas não conseguem cobrir toda a classe médica e por isso os médicos não estão suficientemente informados sobre o lançamento de novas vacinas, dosagens e eficácia. Além disso, os médicos não gastam muito tempo orientando sobre a importância da vacinação e usualmente seguem somente o calendário de vacinação do UIP, que é muito limitado (BHADORIA et al., 2012).

Outro ponto de destaque dentro dos obstáculos verificados para o crescimento deste mercado e ainda em relação aos médicos é a tendência destes em não prescrever vacinas opcionais para evitar qualquer responsabilidade em caso de efeitos adversos ou complicações. Por sua vez, os pacientes preferem realizar tratamentos a prevenir doenças que não são severas, como influenza e diarreia. As vacinas são consideradas apenas para as doenças de alto risco como tuberculose, difteria e raiva (BHADORIA et al., 2012).

Em relação à acessibilidade, cabe reforçar que as novas vacinas não são disponibilizadas gratuitamente pelo UIP, e através do sistema privado são muito caras, impedindo o acesso da maioria da população. Além disso, os planos de saúde da Índia não englobam vacinação, ao contrário do que acontece em países desenvolvidos e na China (BHADORIA et al., 2012).

A falta de dados de boa qualidade sobre gravidade das doenças e eficácia das vacinas é considerada como o maior obstáculo para adoção de uma nova vacina na Índia. Existe a necessidade de evidências sobre a segurança e eficiência das vacinas na população local (BHADORIA et al., 2012).

Somado a todos esses fatores, o crescimento e a penetração de vacinas na Índia são dificultados por conta de problemas na distribuição, limitações do sistema de saúde pública e restrições de suprimento. A cadeia de frio é inadequada, comprometendo a distribuição dos produtos, que em sua maioria devem ser mantidos na temperatura de 2 a 8°C. Essa condição de temperatura também gera dificuldades para a manutenção de estoques nas clínicas médicas, que frequentemente sofrem com a falta de eletricidade. As dificuldades de distribuição também levam à limitação de cobertura vacinal. Uma

questão verificada é a falta de vacina após a primeira dose, levando a uma redução da cobertura (BHADORIA et al., 2012).

Quanto à questão de suprimento, na realidade não houve investimento em capacitações e infraestrutura dos produtores públicos, que originalmente fabricavam a maioria das vacinas básicas, e as demandas de vacinas através das agências internacionais, embora apresentem vantagens de acesso a novos mercados e avanços tecnológicos, não teve sucesso na indução de uma grande quantidade de fornecedores de vacinas básicas, para necessidades locais. Assim, a produção dessas vacinas muitas vezes não é suficiente, havendo desabastecimento (SRINIVAS, 2006).

Por fim, cabe ressaltar que a apuração dos dados no sistema público também é bastante limitada. Os profissionais de saúde que administram as vacinas, usualmente não registram os dados, ou por outro lado, pode haver duplicação dos registros. O consumo de vacinas e as perdas também não costumam ser registrados ou monitorados e adicionalmente também não são confiáveis os dados registrados de eventos adversos (BHADORIA et al., 2012).

O Quadro 11 apresenta um resumo de todas essas barreiras discutidas acima, com as evidências levantadas a partir do estudo realizado por Bhadoria et al. (2012). Todas as barreiras são referentes a problemas do sistema de saúde e da política nacional de vacinação.

Assim verificou-se que as políticas e incentivos provenientes do governo indiano para o desenvolvimento da indústria de vacinas não são harmoniosos com as políticas de saúde pública do país. Questões de privatizações e fechamento de produtores públicos com capacidade de produção de vacinas essenciais para o mercado interno deveriam ser revistas. O país está desenvolvendo capacitações tecnológicas no setor, possui um bom alinhamento entre os institutos de pesquisa e os laboratórios produtores, facilidade em realizar colaborações internacionais, consegue desenvolver e lançar no mercado novas vacinas, no entanto, destina toda essa produção para o mercado externo, especialmente para outros países em desenvolvimento atendidos pela OPAS e UNICEF. O atendimento da demanda nacional resta prejudicado, uma vez que as empresas privadas estão priorizando mercados externos, mais lucrativos e investindo em vacinas que não são priorizadas pelo mercado público indiano. É verdade, entretanto, que quando o governo quer realizar uma ação mais focada, ele consegue. Foi

o caso da erradicação da poliomielite, que o governo indiano envidou todo o seu esforço e contou com a produção das empresas nacionais.

Quadro 11: Barreiras estruturais afetando o crescimento do mercado de vacinas indiano

| Obstáculos | Descrição | Evidências |
|---|--|--|
| Dificuldade para introdução de vacinas no UIP | Processo para inclusão de vacinas no UIP não é claro e possui restrições | Além da vacina pentavalente, nenhuma outra vacina foi introduzida no UIP na última década |
| Falta de conhecimento e conscientização no uso de vacinas | Conhecimento limitado sobre o espectro de vacinas entre os médicos, e consequentemente entre os pacientes | Os especialistas não recebem informações detalhadas sobre novas vacinas, dosagens e eficácia. As equipes de venda de vacinas não conseguem cobrir todos os profissionais |
| | Falta de clareza sobre a gravidade da doença e seu impacto econômico | Falta de dados qualificados sobre as doenças e estudos epidemiológicos limitados dificultando o acesso à importância e impacto das vacinas |
| | Iniciativas de sensibilização altamente enviesadas para a vacina poliomielite | Os programas de saúde do governo dão enfoque somente às vacinas que fazem parte do UIP |
| | Falta de clareza sobre a eficácia da vacina | Muitas vacinas, como a HPV e influenza, são consideradas como de eficácia não comprovada por alguns médicos, devido a falta de estudos científicos e literatura |
| | Captação de vacina altamente enviesada para as doenças de alta mortalidade | Forte preferência dos pacientes para tratar (ao invés de prevenir) as doenças preveníveis por vacinação que não são tão severas (como influenza e diarreia) |
| | Os médicos não prescrevem vacinas opcionais para não se responsabilizar pelos riscos | Os médicos dizem preferir evitar a indicação dessas vacinas opcionais para não se responsabilizarem em casos de efeitos colaterais ou complicações |
| | O conceito de vacina para adultos não é estabelecido na Índia | Preferência no uso de altas doses de antibióticos ou outros tratamentos ao invés de vacinas preventivas A eficácia das vacinas para adultos não está estabelecida entre os profissionais de saúde |
| Limitações no sistema de imunizações | Planos de saúde não cobrem vacinas na Índia | As políticas de planos de saúde na Índia não possuem cobertura para vacinas, ao contrário do que ocorre na China e nos países desenvolvidos |
| | Limitações na cadeia de frio | Dificuldades para manter estoque nas condições adequadas de temperatura nas clínicas médicas A cobertura de vacinas em algumas regiões é muito menor do que a de produtos farmacêuticos devido as condições de estocagem e restrições na distribuição por conta da cadeia de frio inadequada |
| | Altos preços das vacinas limitando a introdução no UIP e acessibilidade no mercado privado | Leva muito tempo para uma vacina se tornar acessível a seguimentos de renda mais baixa O Governo só inclui a vacina quando ela chega a determinado preço (usualmente menor do que alguns dólares por dose) |
| | Limitações no sistema de saúde pública levando a desabastecimentos, atrasos na introdução ao UIP e falhas de financiamento | Níveis de penetração das vacinas do UIP limitadas em 70-75% devido as limitações do sistema de saúde, que levam também a faltas de vacinas após a primeira dose, reduzindo a cobertura vacinal Estados com melhor sistema de distribuição e métodos de rastreamento conseguem acelerar a introdução das novas vacinas incluídas no UIP (caso da pentavalente que ainda não está incluída em todos os estados) Baixa propensão de investimentos externos quando o sistema de distribuição é fraco. Ex: GAVI financiou a introdução da pentavalente somente nos estados mais desenvolvidos |
| | Capacidade limitada de fornecimento das multinacionais | Muitas multinacionais possuem capacidade de fornecimento restrita e priorizam o fornecimento para canais de alto retorno financeiro, o que exclui o mercado indiano, tanto público quanto privado |

Fonte: Elaboração própria com base em Bhadoria et al. (2012)

Em síntese, no primeiro Capítulo desta tese apresentou-se uma contextualização do cenário de vacinas no Brasil e na Índia e sua dimensão global. É possível perceber que o setor de vacinas possui importância primordial na saúde

pública, que ele vem crescendo bastante nas últimas décadas, tanto em termos de volume de doses de vacinas, quanto número de vacinas disponíveis e tecnologias de produção, contribuindo significativamente para a redução da mortalidade infantil e morbidade. Verificou-se também a importância crescente da participação e capacitação de produtores de países em desenvolvimento, apoiados por Instituições Globais, através de financiamentos e políticas de incentivo.

Ressalta-se a complexidade da P&D de vacinas, dificuldade e morosidade na introdução de novos produtos em escala global e ainda a estratégia de transferência de tecnologia adotada pelos produtores de países em desenvolvimento para ganhar capacitação tecnológica, ampliar sua capacidade de produção e conseguir introduzir as vacinas de forma mais rápida no mercado, possibilitando a ampliação do acesso às populações de baixa renda.

Brasil e Índia são países incluídos nesse grupo de produtores de países em desenvolvimento e que hoje apresentam um cenário importante de produção de vacinas, ainda que possuam características bastante diferentes em relação a políticas e estratégias adotadas. Enquanto no Brasil as políticas e incentivos governamentais direcionaram para o fortalecimento dos laboratórios públicos produtores visando à autossuficiência nacional na produção de vacinas e ao atendimento das demandas de saúde pública, na Índia a saúde pública não foi o foco principal. O investimento ocorreu nas instituições públicas de P&D e nas empresas privadas para a capacitação tecnológica, a partir da interação com os institutos de pesquisa. Assim, trabalhando de forma conjunta conseguiu-se chegar a novos produtos.

De qualquer forma, ainda há muita oportunidade de melhoria e muitas ações podem ser implementadas para ampliar a oferta de vacinas e melhorar ainda mais os cenários nacional e internacional de saúde pública.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Neste Capítulo é apresentada uma revisão bibliográfica do arcabouço teórico no qual se fundamenta a discussão sobre estratégias tecnológicas, destacando a aquisição de tecnologia, a capacidade de absorção e a transferência de tecnologia.

Para tanto, inicia-se a discussão abordando o processo de inovação enquanto elemento fundamental para o crescimento, desenvolvimento e competitividade das empresas, citando as diferentes fontes de inovação e a importância da capacidade de absorção para este processo e evolução das empresas. Posteriormente discutem-se também as estratégias tecnológicas e de mercado e enfatiza-se o papel da transferência de tecnologia como mecanismo de desenvolvimento tecnológico

2.1 Inovação

A adoção em larga escala das novas tecnologias desenvolvidas após a Segunda Guerra Mundial, principalmente nas áreas de eletrônica, materiais, telecomunicações, computação, biotecnologia e energia, transformou gradativamente nossa sociedade para uma economia baseada em conhecimento, onde a inovação desempenha um papel central (CASTELLS, 2000; ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2005). Essa expressão “Economia baseada em conhecimento” foi criada devido à constatação nas economias mais avançadas, da grande dependência de conhecimento, informações e altos níveis de competência, além da crescente necessidade de um acesso rápido a essas informações (ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2005).

O uso do termo inovação na literatura econômica é associado principalmente ao trabalho de Joseph Schumpeter sobre desenvolvimento econômico. Na visão apresentada, o autor já ampliava o conceito de inovação, envolvendo não somente produtos e processos, mas também novas formas de gestão, novos mercados e novos insumos de produção. Na realidade, para Schumpeter (1982), o processo de inovação teria o potencial de alterar a estrutura produtiva da economia tanto no nível macro quanto micro e podendo ser caracterizado por cinco formas:

[...] i) Introdução de um novo bem [...]. ii) Introdução de um novo método de produção [...]. iii) Abertura de um novo mercado [...]. iv)

Conquista de uma nova fonte de oferta de matéria-prima ou de bens semimanufaturados [...]. v) Estabelecimento de uma nova organização de qualquer indústria. (SCHUMPETER, 1982, p.48).

O ponto central no trabalho de Schumpeter (1982, 1984) está no entendimento do processo de inovação como um fenômeno endógeno ao funcionamento da economia capitalista e relacionado ao comportamento e organização das empresas, e motor do desenvolvimento econômico. Este por sua vez surge através da introdução das inovações tecnológicas trazidas pelo progresso científico e tecnológico, assumindo o papel central da dinâmica capitalista e pode ser entendido como um processo de evolução, tendo como característica principal a perturbação do fluxo circular da economia, no qual não há alteração no relacionamento entre os agentes econômicos.

A introdução de inovações ao criar uma ruptura nesse fluxo, revoluciona as estruturas produtivas e cria fontes de diferenciação entre as empresas que, por sua vez, têm diversas visões sobre quais tipos de inovação poderiam ser possíveis e desejáveis (HASENCLEVER; FERREIRA, 2002; NELSON, 1991). Para Schumpeter (1984), a principal razão para as empresas inovarem é porque estão em busca do lucro.

Inicialmente, Schumpeter (1982) considerava os empresários empreendedores como os principais atores da inovação. Porém, mais tarde ele observou que as principais fontes de inovação deixavam de residir na figura do empreendedor e passavam a se sustentar em empresas de maior porte, equipadas com laboratórios de P&D, que se tornam os atores centrais da inovação (NELSON, 1991; SCHUMPETER, 1984).

O trabalho de Schumpeter foi realizado na primeira metade do século XX. Posteriormente, no final da década de 1960 e início dos anos 1970 a inovação e mudança tecnológica voltam a ser tema de debate, a partir da emergência da linha de pensamento econômico neo-schumpeteriana, que mais tarde se consolida na denominada economia da inovação (FREEMAN, 1994).

Pode-se dizer que o processo de inovação além de fazer parte da dinâmica de concorrência entre as empresas, também está presente em um processo mais amplo, onde diversas instituições – universidades, governo, centros de pesquisa, organizações de capital de risco e instituições de financiamento – atuam e interagem juntamente às empresas, compondo o chamado Sistema de Inovação (EDQUIST, 2005).

Os estudiosos neo-schumpeterianos partem das idéias de Schumpeter (1982, 1984) para trabalhar o tema inovação. Seu objeto de estudo é o processo de inovação, focalizando o papel da empresa e considerando o ambiente em que ela está inserida. Eles buscam compreender o processo pelo qual as inovações são desenvolvidas; difundidas e utilizadas; o papel dos diferentes atores e instituições no Sistema de Inovação; a natureza e o ritmo destes processos e; as características intra e inter-setoriais dos ambientes nos quais estes fenômenos se desenvolvem (EDQUIST, 2005; LUNDVALL et al., 2002).

A inovação é proveniente de uma interação entre oportunidades de mercado, base de conhecimentos e capacitação da empresa, sendo uma atividade complexa e diversificada, que conta com a participação de diversos componentes (ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2005).

Com a finalidade de melhor entender o processo de inovação, foram criados alguns modelos, que inicialmente apresentavam uma visão linear desse processo. Havia duas abordagens básicas distintas, sendo a primeira voltada para a importância do papel da ciência e tecnologia em promover a inovação ao longo de um caminho entre os avanços científicos iniciais e o produto ou processo inovativo final (*technology-push*) e a segunda voltada para as forças de mercado como principais determinantes da mudança técnica e da concretização da inovação (*market-pull*). Entretanto, esses modelos não consideravam um fator fundamental que era a retroalimentação, os processos de *feedback*, que ocorrem continuamente dentro do próprio processo de desenvolvimento, e também através das vendas e dos usuários. Todas as formas de *feedback* são essenciais na avaliação do desempenho, elaboração das etapas seguintes do desenvolvimento e alcance de posição competitiva (KLINE; ROSENBERG, 1986; ROTHWELL, 1992).

Kline e Rosenberg (1986) afirmam que o processo central da inovação é o projeto e não a ciência e que o conhecimento tecnológico frequentemente precede o conhecimento científico, e assim eles propõem um novo modelo de inovação integrado, chamado Modelo das ligações em cadeia. Neste modelo há cinco vias principais de atividades, conforme ilustrado na Figura 9 e explicado a seguir.

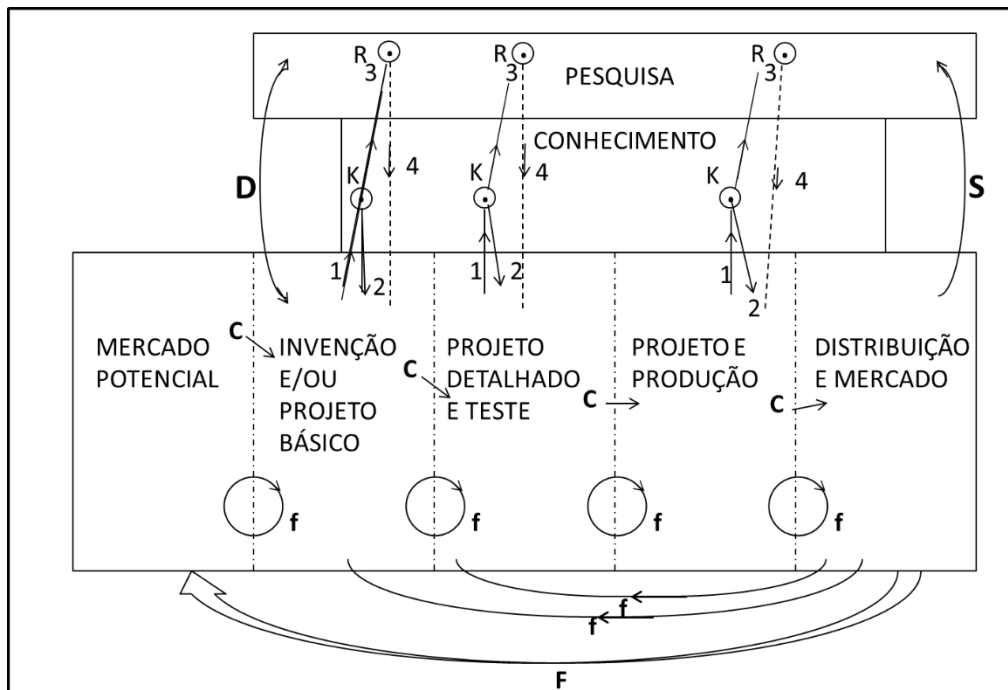


Figura 9: Modelo das ligações em cadeia

Fonte: Adaptado de Kline e Rosenberg (1986)

A primeira via é a cadeia central de inovação (indicada pela letra C). A inovação inicia-se por um projeto e segue pelo desenvolvimento, produção e comercialização. A segunda via é uma série de ligações de *feedbacks* (representadas pela letra f ou F). Esses *feedbacks* conectam todas as etapas e a percepção das necessidades de mercado e dos usuários com os melhoramentos de produtos e processos. Neste sentido, eles fazem uma interação entre a especificação, o desenvolvimento, o processo, a comercialização e os serviços de uma linha de produto. A terceira via corresponde às ligações entre a cadeia central C e as áreas do conhecimento acumulado (K) e da pesquisa (R) ou novo conhecimento. Quando se identifica um problema no processo de inovação, primeiramente recorre-se ao conhecimento já existente, acumulado. Se ainda assim, não for possível solucionar o problema, então se recorre à pesquisa. Assim, a ligação entre o processo de inovação, os conhecimentos pré-existentes e a pesquisa são feitos ao longo de toda a cadeia e por isso o nome de Modelo de ligações em cadeia. A quarta via representa a pesquisa científica gerando inovações radicais (arco D). Apesar de raras, estas ocorrências frequentemente provocam mudanças importantes, podendo originar inclusive novas indústrias. Por fim, a última via (representada pela letra S) é o *feedback* da inovação gerada para a pesquisa científica (KLINE; ROSENBERG, 1986).

Assim, o modelo de Kline e Rosenberg (1986) enfatiza a complexidade do processo de inovação, a existência de interações e *feedbacks* entre suas diversas etapas e também considera que as atividades de inovação influenciam e são influenciadas pelo mercado.

Mais recentemente, o trabalho de Khilji et al. (2006) propôs um modelo integrado de inovação na indústria de biotecnologia, considerando a integração de três importantes elementos: i) capacitações organizacionais; ii) desenvolvimento científico e tecnológico; e iii) forças de mercado. Esse modelo integrado apresenta particular importância na indústria de biotecnologia dada a complexidade em gerenciar o longo ciclo de desenvolvimento dos produtos e as intensas atividades colaborativas existentes.

Para Khilji et al. (2006), o modelo integrado de inovação auxilia a empresa na busca das competências organizacionais internas necessárias. Antes da invenção, por exemplo, apesar das atividades estarem focadas em aspectos científicos, as empresas já precisam buscar uma abordagem proativa para entender a dinâmica do mercado, sustentando capacidades organizacionais existentes e construindo novas capacidades e habilidades, tanto organizacionais como comerciais para uso futuro. Ao incorporar uma forte orientação de mercado, a compreensão da empresa sobre a inovação pode ser ampliada, conseguindo lidar com as chamadas realidades adversas do mercado. Com a invenção em mãos, a ênfase do processo de inovação muda para a adaptação das estruturas as novas capacidades organizacionais, desenvolvendo ainda novas capacidades para o crescimento futuro e sustentando estruturas organizacionais flexíveis abertas a modificações. Os benefícios do negócio precisam ser claramente comunicados desde o início e o desenvolvimento de uma interface colaborativa eficaz entre P&D e *marketing* pode ser bastante útil. Essas atividades ajudarão a transformar uma invenção em uma inovação capaz de satisfazer o mercado, gerando vendas e lucro. Somado a isso, o envolvimento de gerentes de *marketing* e especialistas legais e o treinamento de cientistas em desenvolvimento de negócios garantirá uma transição suave entre esses dois estágios (KHILJI et al., 2006).

O modelo integrado tem por objetivo, portanto, tornar as empresas envolvidas menos vulneráveis a mecanismos organizacionais rígidos e proporcionar um melhor entendimento dos impactos das forças de mercado. A compreensão dos mecanismos internos e externos, e mais especificamente a interatividade entre ciência e tecnologia,

capacidades organizacionais e a dinâmica do mercado na tomada de decisão levam a empresa a uma melhor posição estratégica, garantindo a sobrevivência econômica de longo prazo.

2.2 Fontes de inovação e capacidade de absorção

O processo de inovação começou a ser melhor compreendido recentemente. No nível macro, há evidências de que a inovação é fator dominante no crescimento econômico nacional e nos padrões do comércio internacional. Já dentro das empresas – no nível micro – a P&D é vista como o fator de criação de conhecimento e maior capacidade de absorção e utilização pela empresa de novos conhecimentos (ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2005).

Cohen e Levinthal (1989) trouxeram a proposta da P&D não somente gerando novo conhecimento, mas também aumentando a capacidade da empresa em assimilar e explorar um conhecimento existente. Segundo esses autores, os investimentos em P&D possibilitam uma capacitação técnica interna que pode facilitar a assimilação de novas tecnologias, o que podemos chamar de aprendizado ou capacidade de absorção da empresa. Assim, eles enfatizam o duplo papel da P&D - inovação e aprendizado - como uma forma de incentivo para a empresa.

Nelson (1991) complementa que as capacitações em P&D são fundamentais em indústrias onde a inovação tecnológica é fator de diferenciação e competitividade. Essas capacitações serão definidas e restringidas pelas habilidades, experiências e conhecimentos do pessoal na área de P&D, a natureza das equipes existentes e procedimentos para formar novas equipes, as ligações entre P&D e produção, *marketing* etc.

Outros estudos também exploraram como a P&D poderia contribuir para a inovação. Klevorick et al. (1995) descreveram que a intensidade de P&D de uma indústria é fortemente determinada por duas variáveis-chaves: oportunidade tecnológica e a habilidade de apropriação a partir de um novo investimento. Eles destacam três diferentes fontes de contribuição para o aumento das oportunidades tecnológicas: o avanço do conhecimento científico; os avanços tecnológicos originados em outras

indústrias; e a experiência positiva obtida a partir dos avanços tecnológicos. O trabalho de Rosenberg (1990) apresentou os motivos que levam determinadas empresas a realizarem pesquisa básica com recursos próprios e que mesmo com as grandes incertezas referentes aos resultados e necessidade de investimento a longo prazo, a pesquisa pode trazer resultados muito significativos e capazes de gerar bons retornos financeiros. O autor acrescenta que frequentemente as empresas necessitam fazer pesquisa básica de forma a entender melhor como e onde devem conduzir uma pesquisa mais aplicada, ou mesmo tomar decisões sobre essas atividades. A capacidade em pesquisa básica é essencial para avaliar os resultados de muitas pesquisas aplicadas e entender seus possíveis impactos, bem como tomar decisões estratégicas sobre a linha de produto futura da empresa e os tipos de processos tecnológicos que serão adotados.

Entretanto a P&D não é a única fonte de inovação. De acordo com Von Hippel (1988) as fontes de inovação são extremamente variáveis, podendo ser os próprios usuários, que se beneficiam de uma inovação produzida por determinada empresa, os fornecedores, que se beneficiam através do fornecimento de materiais para produzir a inovação ou os fabricantes, que se beneficiam das inovações produzidas por eles mesmos. As fontes podem ser internas (da área de P&D, *marketing*, produção ou distribuição), provenientes de outras empresas (competidores, clientes, fornecedores, consultores), do setor público (institutos de pesquisa públicos ou não lucrativos, universidades) e fontes de informação geral (patentes, conferências e reuniões de trabalho, associações profissionais, regulações públicas etc.) (ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2005).

Considerando essas diversas fontes de inovação, para que se consiga absorver e usar os novos conhecimentos é necessário que a empresa tenha um determinado nível de experiência e conhecimentos prévios, que englobam conhecimentos básicos e conhecimentos de desenvolvimentos científicos e tecnológicos em seu campo de atuação (SCHMIDT, 2005; TAKAHASHI, 2005). Além disso, a natureza cumulativa do conhecimento também pode estar relacionada a outro fator muito importante para a absorção: o nível de graduação dos funcionários. Quanto maior o nível de graduação e o número de treinamentos recebidos pelo funcionário, maior sua habilidade individual em assimilar e usar novos conhecimentos (SCHMIDT, 2005).

Esse conjunto de capacitações necessárias para se absorver um conhecimento externo é muito mais facilmente adquirido quando a empresa dispõe de programas de P&D e investe nessa atividade, e quando o próprio país também incentiva a P&D através de investimentos em institutos de pesquisas e universidades (HOEKMAN; MASKUS; SAGGI, 2005). Entretanto, Schmidt (2005) complementa que a prática contínua da P&D é mais significativa para uma melhor absorção do conhecimento do que a própria intensidade dos gastos em P&D.

Entendendo a importância dessas capacitações para o crescimento e desenvolvimento da empresa, Cohen e Levinthal (1990) associaram tais noções ao conceito de capacidade de absorção, definindo como a habilidade de uma empresa em reconhecer o valor de uma nova informação externa, assimilá-la e aplicá-la para fins comerciais. Considerando o processo de inovação em especial, fontes externas de conhecimento e a capacidade de explorar este conhecimento são frequentemente críticas por que se relacionam à capacidade da empresa em desenvolver e introduzir novos produtos ou processos.

De acordo com Zahra e George (2002), além dos três componentes da capacidade de absorção propostos por Cohen e Levinthal (1990), existe um quarto componente que seria a transformação do conhecimento. Assim, o Quadro 12 destaca as quatro capacitações distintas, porém complementares que compõem a capacidade de absorção da empresa.

A aquisição é a capacidade da empresa em identificar e adquirir conhecimento externo crítico para suas operações; a assimilação é a capacidade de analisar, processar, interpretar e entender as informações obtidas externamente; a transformação é a capacidade da empresa em desenvolver e refinar combinações entre o conhecimento existente e o novo conhecimento adquirido, e por fim; a exploração é a aplicação do conhecimento (ZAHRA; GEORGE, 2002).

Quadro 12: Dimensões da capacidade de absorção – componentes e papéis correspondentes¹⁶

| Dimensões/ Capacitações | Componentes | Papel e Importância |
|--------------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Aquisição | Investimentos prévios | Escopo e busca |
| | Conhecimento prévio | Percepção |
| | Intensidade | Novas conexões |
| | Velocidade | Velocidade e aprendizado |
| | Direção | Qualidade do aprendizado |
| Assimilação | Entendimento | Interpretação |
| | | Compreensão |
| | | Aprendizado |
| Transformação | Internalização | Sinergia |
| | Conversão | Recodificação |
| | | Biassociação |
| Exploração | Uso | Competências centrais |
| | Implementação | Recursos obtidos |

Fonte: Zahra e George (2002)

Um estudo realizado por Negri (2006) para avaliar os fatores que influenciam a capacidade de absorção de novos conhecimentos nas empresas brasileiras constatou que o esforço tecnológico e o perfil da mão-de-obra empregada possuem impacto bastante positivo no desenvolvimento tecnológico e capacidade de absorção. Trabalhadores mais qualificados ampliam as possibilidades de inovação da empresa e sua capacidade de absorver e aplicar conhecimentos. Além da qualificação, existe diferença significativa na proporção de trabalhadores ocupados na área de P&D. Nas empresas que usam fontes externas de informação, o percentual variava de 4,8% a 6,5%, enquanto que nas demais empresas, apenas 0,9% do pessoal estava ocupado em atividades de P&D. O estudo mostrou que treinamentos e tempo de trabalho na empresa são fatores que precisam ser conjugados, pois de forma isolada não contribuem para a capacidade de aprendizado e desempenho tecnológico. Já a diversidade de formações dos profissionais da empresa foi um fator que se mostrou muito importante para a capacidade de absorção.

Além das atividades de P&D e do conhecimento prévio da empresa somado às habilidades individuais, outros fatores determinantes para a capacidade de absorção são

¹⁶ Biassociação é a combinação ou colisão de dois pensamentos para se chegar a uma nova ideia.

a estrutura organizacional e as práticas gerenciais de recursos humanos. Cohen e Levinthal (1990) argumentam que a capacidade de absorção da empresa depende também de sua habilidade em estimular e organizar a transferência de conhecimento entre os departamentos e indivíduos. Schmidt (2005) confirma que a colaboração entre departamentos impacta na capacidade de absorção, mas principalmente através de contatos informais. A informação transferida de forma hierárquica não possui grande impacto. Por sua vez, o gerenciamento de recursos humanos também está relacionado à estrutura organizacional e compartilhamento do conhecimento, sendo extremamente relevante. O sistema de recompensas e os treinamentos são práticas que estimulam o aprendizado e auxiliam nesse processo de capacidade de absorção (SCHMIDT, 2005).

Todos esses fatores devem existir na empresa e devem ser tratados em conjunto para garantir que o conhecimento adquirido externamente possa ser bem utilizado, ou seja, para garantir uma boa capacidade de absorção.

Para Cohen (2004) citado por Portes (2012, p.75) existem também alguns requisitos para que uma tecnologia seja bem absorvida: a aceitação interna da tecnologia (de pessoas e do ambiente); a motivação para torná-la bem sucedida e; a capacidade de suportar a tecnologia, incluindo as competências internas necessárias para adaptar a tecnologia no ambiente.

Ao concluírem que as empresas que conduzem sua própria P&D possuem maior capacidade para utilizar as informações disponíveis externamente, Cohen e Levinthal (1990) sugerem que a capacidade de absorção pode ser criada como um subproduto do investimento em P&D, mas também informam que outro trabalho colocou a possibilidade de ela ser um subproduto das operações de produção da empresa. É verdade que a experiência na área de produção também fornece uma experiência à empresa que pode ser muito útil para o reconhecimento de valor e implementação de novos processos de produção.

Verifica-se, portanto, que a P&D é extremamente importante não só para a criação de um novo conhecimento e geração de inovação, mas também para possibilitar um ganho de conhecimento a partir de outras fontes de inovação, que muitas vezes podem ser externas à empresa. Porém, as atividades de P&D não são os únicos fatores que impactam na capacidade de absorção. Acrescenta-se também a importância do conhecimento prévio e habilidades individuais, bem como a cultura organizacional da

empresa. A capacidade de absorção de uma empresa é, portanto, função de sua trajetória ao longo do tempo e destaca-se a importância de se obter conhecimento externo, combiná-lo com conhecimento interno e absorvê-lo para novas utilizações. A maneira e a intensidade na qual a empresa vai investir na atividade de P&D e ampliar sua capacidade de absorção dependerão da estratégia adotada por ela, porém esses fatores serão limitantes da capacidade de inovação.

2.3 Estratégias tecnológicas e de mercado

Todas as empresas atuam dentro de um espectro de possibilidades tecnológicas e de mercado e sua sobrevivência depende da capacidade de se adaptar ao ambiente externo que está em constantes mudanças e sua capacidade de muda-lo (FREEMAN; SOETE, 2008). As empresas não precisam necessariamente ser inovadoras ofensivas. No entanto, elas precisam ser defensivas ou imitativas porque as mudanças na tecnologia e no mercado, bem como os avanços de suas concorrentes, obrigam-nas a manter um ritmo de inovação. Nesse sentido, Freeman e Soete (2008) enumeram seis estratégias que podem ser seguidas pelas empresas: i) estratégia ofensiva, que é aquela que visa uma liderança técnica e de mercado através da introdução de novos produtos; ii) estratégia defensiva, que é aquela adotada por empresas que não pretendem ser as primeiras, mas sim se beneficiar com os erros das primeiras inovadoras melhorando seus projetos e aproveitando os mercados abertos por elas; iii) estratégia imitativa, onde a empresa pretende apenas acompanhar as líderes do mercado. Nesse caso a empresa precisa desfrutar de algumas vantagens para entrar no mercado, como por exemplo, ter um mercado cativo ou vantagens de custo; iv) estratégia dependente, que é aquela onde a empresa possui um papel subordinado ou satélite em relação a empresas mais fortes; v) estratégia tradicional, na qual os produtos da empresa mudam muito pouco ou nem mudam. A tecnologia se baseia quase sempre em habilidades técnicas de seu pessoal; vi) estratégia oportunista, quando se identifica uma oportunidade nova em um mercado de rápida mudança e esta não requer P&D internos nem projetos complexos, mas encontra um nicho próspero e importante que não havia sido identificado anteriormente.

Nesse contexto, Teece (1986) também observou que nem sempre a melhor estratégia para obter lucro é ser uma empresa inovadora ofensiva. A rigor, a primeira empresa a entrar no mercado possui uma vantagem competitiva, no entanto, muitas

vezes é uma empresa seguidora ou empresas que possuem capacitações relacionadas necessárias que ganham mais a partir da inovação. Para explicar essa situação, Teece (1986) enfatiza três questões como fundamentais e que precisam ser consideradas: i) o regime de apropriabilidade, ii) os ativos complementares e, iii) o paradigma dominante.

O regime de apropriabilidade se refere à proteção da inovação, que está diretamente relacionado à natureza da tecnologia e à eficácia dos mecanismos legais de proteção. A esse respeito, Teece (1986) ressalta que as patentes não funcionam na prática como na teoria. Frequentemente elas fornecem pouca proteção porque os requerimentos legais para defender sua validade ou provar seus direitos são altos.

Outro ponto importante dentro ainda do regime de apropriabilidade está relacionado ao tipo de conhecimento, se é tácito ou codificado. O conhecimento codificado é fácil de transmitir e receber e, por isso, está mais sujeito à espionagem industrial. O conhecimento tácito é difícil de articular e, por isso, sua transferência é mais lenta e pode ser mais cara e só pode ser feita por aqueles que possuem o *know how* (BELL; PAVITT, 1993; TEECE, 1986).

O sucesso na comercialização de uma inovação requer que o conhecimento em questão seja utilizado em conjunto com outras capacitações ou recursos, seguindo o conceito do modelo integrado. Alguns serviços como, por exemplo, serviço de distribuição, *marketing* e pós-venda são frequentemente necessários e quase sempre obtidos através de ativos complementares que são especializados (TEECE, 1986).

Dessa forma, imitadores podem frequentemente obter melhor performance que os inovadores se estiverem mais bem posicionados em relação aos ativos complementares críticos, especialmente quando a inovação pode ser facilmente copiada. Logo, a apropriabilidade não se resume apenas à proteção por patentes, mas também deve ser considerada essa questão dos ativos complementares (TEECE, 1986).

Em relação ao último ponto importante destacado por Teece (1986), a emergência de um paradigma dominante sinaliza a maturidade científica e aceitação dos padrões pelos quais uma pesquisa científica normal pode prosseguir. Esses padrões continuam fortes até que um novo paradigma o revogue. Quando a imitação é possível e ocorre acoplada com modificação de desenho antes da emergência de um desenho dominante, seguidores têm boa chance de ter os seus produtos estabelecidos como

padrões da indústria, frequentemente com grande desvantagem para o inovador. Por isso, essa questão também merece atenção (TEECE, 1986).

Em um ambiente de rápidas mudanças é necessário também considerar a capacidade adaptativa da empresa, ou seja, como ela pode alcançar e sustentar vantagens competitivas. Nesse sentido, Teece, Pisano e Shuen (1997), definem as capacitações dinâmicas como a habilidade da empresa em integrar, construir e reconstruir competências internas e externas para rapidamente acompanhar as mudanças no ambiente. Através das capacitações dinâmicas as organizações encontrariam novas formas de vantagem competitiva, portanto, elas possuem caráter estratégico para a empresa. Na visão de Teece, Pisano e Shuen (1997), a forma como a organização desenvolve suas capacitações e renova as competências para responder às mudanças no ambiente de negócios está diretamente ligada a três fatores: seus processos organizacionais, sua posição e suas trajetórias. Em sua teoria, a vantagem competitiva é decorrente de rotinas de alta performance que ocorrem dentro da empresa, moldadas por processos e posições, e as trajetórias e oportunidades tecnológicas impactam o caminho a seguir.

Os processos organizacionais estão relacionados com integração/coordenação, aprendizagem e reconfiguração. A integração/coordenação se refere à eficiência e à eficácia na coordenação de recursos internos e externos da empresa. O crescente número de alianças estratégicas, corporações virtuais, relações compradores-fornecedores e colaborações tecnológicas evidenciam a importância da integração externa. A aprendizagem é um processo de repetição e experimentação que permite que as tarefas sejam mais bem executadas e de forma mais rápida. Também permite que novas oportunidades de produção sejam identificadas. Os processos de aprendizagem envolvem tanto as habilidades organizacionais quanto as individuais e são sociais e coletivos, ocorrendo também através de contribuições conjuntas para a resolução de problemas. Colaborações e parcerias também podem ser um importante veículo para um novo aprendizado organizacional. A reconfiguração diz respeito à necessidade de reconfigurar a estrutura de ativos da empresa por meio de transformações internas e externas. A capacidade de se reconfigurar e se transformar é por si só uma habilidade organizacional aprendida. Quanto mais se pratica, mais facilmente se realiza. Para a reconfiguração é importante a habilidade de examinar o ambiente rapidamente,

avaliando mercados e competidores e se transformando à frente destes últimos (TEECE; PISANO; SHUEN, 1997).

O segundo fator considerado para a empresa desenvolver suas capacitações e renovar suas competências é a posição. Não são apenas os processos de aprendizagem e a coerência dos processos e incentivos internos e externos que determinam a postura estratégica de uma empresa, mas também seus ativos específicos, como por exemplo, plantas especializadas e equipamentos. Esses ativos específicos determinam a vantagem competitiva da empresa em determinado momento e eles podem ser classificados como ativos tecnológicos, podendo ou não estar protegidos por instrumentos de propriedade intelectual, ativos complementares, que são necessários para produzir e distribuir novos produtos e serviços, ativos financeiros, que seriam a posição de caixa da empresa e grau de alavancagem, ativos reputacionais, relativos a informações e imagem da empresa, ativos estruturais, correspondendo à estrutura formal e informal da organização e suas ligações externas, tendo importante relação com a taxa e direção da inovação e como as competências e capacidades co-evoluem, ativos institucionais como legislações e políticas, ativos de mercado, como posição do produto no mercado, e fronteiras organizacionais, o grau de integração (vertical, lateral e horizontal).

O terceiro fator são as trajetórias. A direção que a empresa pode tomar é função de sua posição atual e as trajetórias a seguir, sendo que a posição atual é moldada pela trajetória passada realizada. As empresas possuem uma infinidade de tecnologias para escolher e mercados para ocupar. Entretanto, os investimentos prévios da empresa e o seu repertório de rotinas restringem o comportamento futuro, porque o aprendizado tende a ser local. Se muitos parâmetros são modificados simultaneamente, a habilidade da empresa em encontrar a relação causa-efeito é confundida, porque as estruturas cognitivas não serão formadas e as taxas de aprendizagem reduzirão.

Assim, Teece, Pisano e Shuen (1997) afirmam que as competências, capacitações e ainda, vantagem competitiva da empresa se fundamentam nos processos, moldados por posições e trajetórias. Entretanto, as competências só podem gerar vantagem competitiva se forem baseadas em um conjunto de rotinas, habilidades e ativos complementares difíceis de imitar. A abordagem das capacitações dinâmicas é bastante importante para os relacionamentos entre empresas, sejam elas compradores e

fornecedores, parceiros tecnológicos etc. e as distintas competências entre esses atores são fatores impulsionadores da decisão de desenvolver ou não a cooperação/ parceria.

Ainda em relação à capacidade da empresa em ajustar-se ao ambiente de contínuas e rápidas mudanças, o conceito de mudança técnica deve ser considerado. Ela refere-se a qualquer maneira pela qual uma nova tecnologia é incorporada na capacidade de produção da empresa e pode-se dizer que ela está longe de ser suave. Na indústria, ela envolve duas principais atividades: i) o desenvolvimento e comercialização inicial das inovações e; ii) sua ampla aplicação, ou o que os economistas descrevem como processo de difusão. Esses processos de difusão frequentemente são prolongados e envolvem o aprimoramento incremental, tanto das novas tecnologias, como das já estabelecidas. As novas tecnologias competem e podem substituir as tecnologias estabelecidas. Conseqüentemente, novas empresas substituem as existentes que tenham menos capacidade de ajustar-se. Assim, a mudança técnica gera uma redistribuição de recursos, inclusive mão de obra, entre setores e entre empresas, podendo significar destruição criativa. Pode também envolver vantagem mútua e apoio entre diversos atores do processo, como concorrentes, fornecedores, produtores e clientes (BELL; PAVITT, 1993; ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2005).

A difusão de tecnologias, ou seja, a ampla aplicação das inovações, disponíveis em economias industrializadas avançadas pode beneficiar principalmente empresas de países em desenvolvimento, sem que estas precisem arcar com os custos da inovação tecnológica. Entretanto, essa difusão não pode ser vista apenas como a aquisição de novo maquinário ou projetos ou mesmo a assimilação de conhecimentos para operação, mas também deve envolver a mudança técnica contínua e por vezes, incremental, capaz de modelar as inovações iniciais não somente para condições particulares de uso, mas também visando melhoramentos futuros para a obtenção de padrões superiores de desempenho, garantindo com isso seu posicionamento no mercado (BELL; PAVITT, 1993).

Assim, Bell e Pavitt (1993) enfatizam que em países em desenvolvimento, é muito importante e necessário o acúmulo de habilidades e conhecimentos para operar novos processos em níveis de desempenho esperados ou para produzir produtos em especificações existentes e também para que as empresas estejam aptas a gerar

caminhos contínuos de mudanças incrementais, não só melhorando seu desempenho e modificando seu processo de acordo com as necessidades do mercado, mas também fortalecendo suas capacitações para procurar e adquirir tecnologia de outras empresas e economias.

Nesse sentido, chega-se à questão da decisão da estratégia tecnológica, pois se por um lado as atividades de P&D, de acordo com o que foi visto inicialmente, têm sido um dos principais motores do processo de inovação, por outro envolvem um alto grau de incerteza e investimentos elevados. Por isso, muitas empresas optam pela aquisição de tecnologia como forma de acesso a conhecimentos tecnológicos sem ter havido necessidade de incorrer nos riscos e altos investimentos decorrentes da P&D, ou optam por algum outro tipo de colaboração, conforme será estudado adiante.

As empresas frequentemente enfrentam decisões difíceis sobre o escopo de atividades que elas devem desempenhar de forma própria, internamente, ou de forma colaborativa, com um ou mais parceiros. Em geral, a colaboração pode proporcionar um caminho mais rápido e de menor custo e risco para uma inovação, entretanto, alguns aspectos devem ser considerados para essa tomada de decisão, conforme destaca Schilling (2013): i) a disponibilidade de capacidades dentro da organização bem como a existência (ou não) de capacitação específica em algum parceiro; ii) a proteção de tecnologias proprietárias e o desejo de manter controle exclusivo da tecnologia; iii) o controle do desenvolvimento e do uso da tecnologia para direcionar o processo de desenvolvimento, suas aplicações e divisão dos lucros; iv) a construção e renovação das capacitações, caso a inovação seja estratégica (ou não) para a organização.

Dependendo da análise feita em relação a esses pontos acima, a empresa pode concluir que é mais vantajoso, em alguns casos, optar pelo desenvolvimento interno, porém em outros casos, ela pode identificar inúmeras vantagens em um desenvolvimento colaborativo.

De fato, vem sendo observada a crescente importância da colaboração entre empresas para o desenvolvimento de novas tecnologias, produtos e processos. De acordo com Tidd, Bessant e Pavitt (2001), as empresas estabelecem colaborações para reduzir o custo de desenvolvimento tecnológico ou tempo de entrada no mercado, reduzir o risco do desenvolvimento ou risco de entrada no mercado, ganhar economia de escala na produção e, reduzir o tempo levado entre o desenvolvimento e a

comercialização do novo produto. Schilling (2013) acrescenta que a colaboração pode ser também uma importante fonte de aprendizado. A proximidade de contato com outras empresas pode facilitar a transferência de conhecimentos entre as empresas e também a criação de novos conhecimentos que de forma isolada poderiam não ser desenvolvidos.

Tidd, Bessant e Pavitt (2001) apresentam ainda um modelo para o estabelecimento de colaboração agrupando os motivos em algumas categorias como tecnológicos e organizacionais, conforme Figura 10.

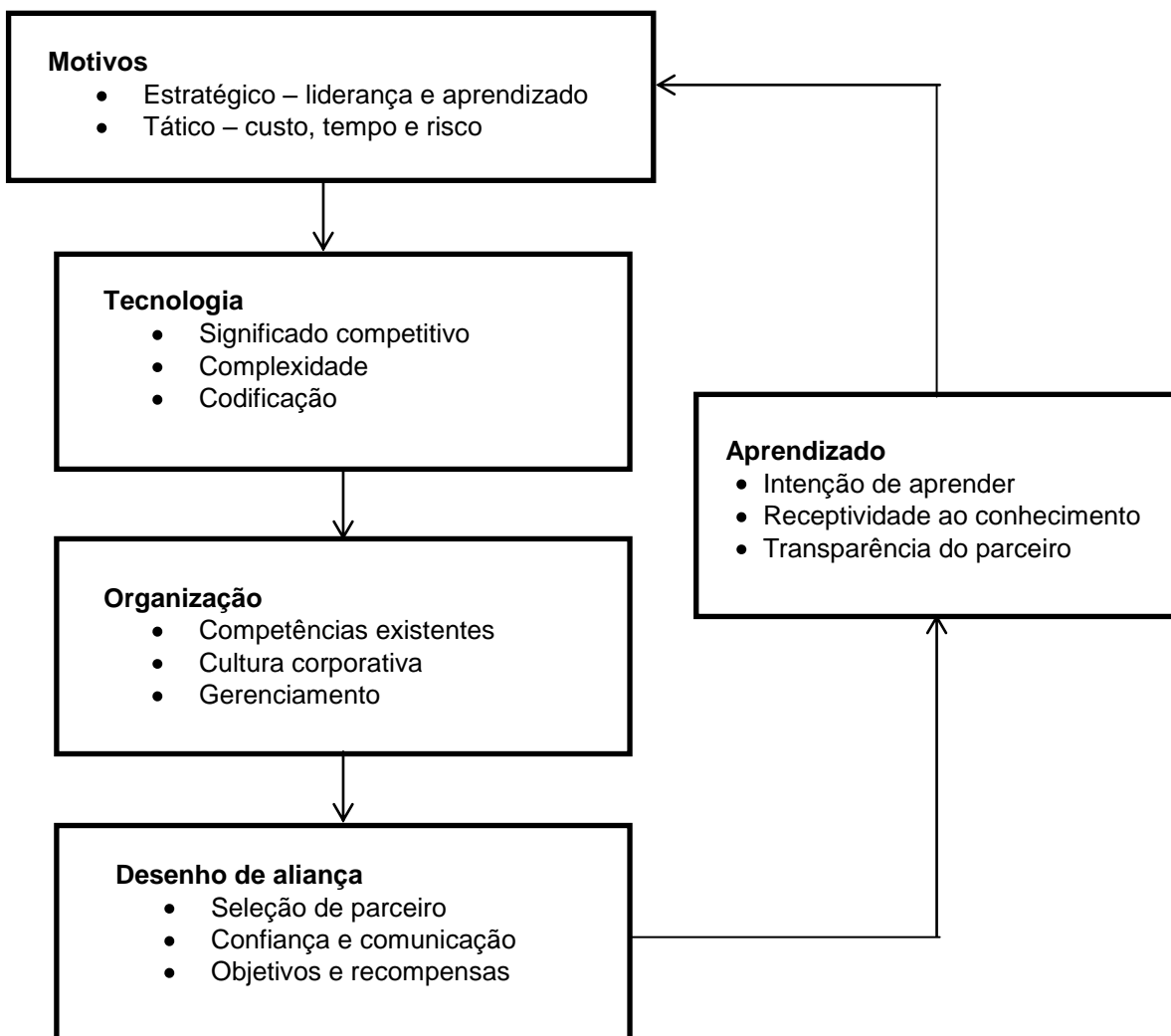


Figura 10: Modelo para colaboração

Fonte: Tidd, Bessant e Pavitt (2001).

Assim, uma empresa pode ter diversos motivos para formar uma parceria, porém, na realidade, construir e manter parcerias eficazes são grandes desafios. O ganho

de confiança e respeito mútuo não é fácil, devido às diferenças, às vezes incompatíveis, de objetivos entre as partes envolvidas. Por isso, as empresas devem estabelecer um relacionamento mais próximo, devem previamente identificar objetivos em comum e devem usar contratos formalizados, contendo todos os direitos, deveres e expectativas de forma a evitar conflitos entre as partes. Elas devem, ainda, avaliar os prós e contras das diversas formas de colaboração e aprender quando se deve lançar mão do uso de ativos complementares oferecidos externamente ao invés de manter o controle total da inovação (KHILJI et al., 2006; SCHILLING, 2013; TIDD; BESSANT; PAVITT, 2001). O que é atividade periférica para uma empresa, pode ser atividade central para outra e então a colaboração pode ser um bom mecanismo (TIDD; BESSANT; PAVITT, 2001).

De acordo com Teece (1986), para acessar os ativos complementares a empresa pode lançar mão de duas principais estratégias: modelos contratuais ou modelos de integração.

A vantagem da solução contratual é que a empresa não precisa ter despesas de investimento para construir ou comprar os recursos necessários. Essa é a melhor estratégia quando o regime de apropriabilidade do inovador é forte e os recursos complementares estão disponíveis em algum fornecedor. A parceria contratual também é benéfica quando o parceiro tem grande credibilidade no mercado e o inovador ainda é desconhecido. Entretanto cabe mencionar que também existe o risco do desempenho do parceiro não ser o desejado pelo inovador e mais grave ainda, do parceiro imitar a tecnologia do inovador e tentar competir com este no mercado. Assim, o ideal é que se estabeleça uma estratégia de parceria contratual quando a inovação tecnológica pode ser fortemente protegida e quando o recurso complementar oferecido pelo parceiro é um recurso genérico que pode ser fornecido também por outras empresas (TEECE, 1986).

A solução de integração, por definição, envolve apropriação e difere da solução contratual porque facilita o alinhamento do incentivo e controle. Além disso, permite ao inovador adquirir os benefícios decorrentes do aumento da demanda para os ativos complementares. Essa solução é ideal quando a inovação não pode ser bem protegida e é fácil de imitar (TEECE, 1986).

A partir de definições mais recentes, a colaboração entre empresas pode se dar de diversos modos. O Quadro 13 apresenta um resumo dessas formas de colaboração,

com algumas características, vantagens e desvantagens, de acordo com as definições de Tidd, Bessant e Pavitt (2001) e Schilling (2013).

Quadro 13: Formas de colaboração

| Tipo de colaboração | Duração | Velocidade para o desenvolvimento | Vantagens | Desvantagens |
|------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|--|--|
| Aliança estratégica | flexível | variável | Baixo comprometimento Acesso ao mercado Potencial para alavancar competências existentes Potencial para desenvolvimento de novas competências | Potencial de enraizamento Vazamento de conhecimento |
| Joint Venture | longo prazo | baixa | <i>Know How</i> complementar Gerenciamento dedicado Potencial para alavancar competências existentes Potencial para desenvolvimento de novas competências Acesso às competências do parceiro | Desvio estratégico Descasamento cultural |
| Licenciamento | prazo estabelecido | alta | Aquisição tecnológica Potencial para alavancar competências existentes | Custo de contrato Restrições |
| Terceirização (outsourcing) | curto prazo | média/ alta | Redução de custos e riscos Tempo reduzido Acesso às competências do parceiro | Custos da busca Desempenho e qualidade do produto |
| Consórcio de pesquisa | médio prazo | baixa | Estabelecimento de normas Financiamento compartilhado Potencial para alavancar competências existentes Potencial para desenvolvimento de novas competências Acesso às competências do parceiro | Vazamento de conhecimento Diferenciação subsequente |
| Rede de inovação | longo prazo | - | Dinâmica Potencial de aprendizagem | Ineficiências estáticas |

Fonte: Elaboração própria com base em Tidd, Bessant e Pavitt (2001) e Schilling (2013).

As alianças estratégicas são acordos entre dois ou mais parceiros para algum tipo de cooperação que envolve um objetivo em comum. Elas podem ser usadas pelas empresas para acessar uma capacidade crítica que ela não possua internamente ou para explorar plenamente suas próprias capacidades alavancando-as. Empresas com diferentes capacidades necessárias ao desenvolvimento de uma nova tecnologia ou penetração em um novo mercado podem formar alianças para unir seus recursos e

desenvolver o produto ou mercado de forma mais rápida e com menos custo. As alianças também possibilitam um aprendizado mútuo e desenvolvimento de novas competências (SHILLING, 2013; TEECE, 1992).

Joint ventures caracterizam-se como um tipo particular de aliança estratégica que normalmente envolve a formação de uma nova empresa a partir de duas organizações separadas e implica investimento de capital significativo. O capital e demais recursos utilizados por cada parte são especificados de forma cuidadosa em acordos contratuais, assim como a divisão dos lucros obtidos (SCHILLING, 2013). Apesar de classificarem como um tipo de aliança estratégica, Doz e Hamel (1998) enfatizam cinco diferenças entre as *joint ventures* e as alianças estratégicas. Primeiramente as alianças estratégicas estão mais frequentemente relacionadas à estratégia central da empresa do que as *joint ventures*. Estas últimas são normalmente formadas para explorar oportunidades específicas que são periféricas às estratégias prioritárias da empresa. O segundo ponto é que nas *joint ventures* as empresas combinam recursos conhecidos e compartilham os riscos também conhecidos, havendo menor grau de incerteza envolvida. A terceira questão é que as alianças envolvem cada vez mais parceiros múltiplos enquanto que as *joint ventures* são normalmente uma parceria bilateral. A quarta é que raramente as alianças objetivam um produto único, e cada vez mais desenvolvem um sistema complexo e soluções que necessitam de recursos de diversos parceiros. Por último, a quinta diferença relevante é que as alianças são mais difíceis de gerenciar.

Com relação ao licenciamento, este é entendido como um acordo contratual entre duas empresas, oferecendo a oportunidade de exploração de uma determinada propriedade intelectual, geralmente em troca de pagamento de *royalties* baseado nas vendas. O licenciamento de uma tecnologia tipicamente especifica as aplicações e os mercados em que a mesma pode ser usada e frequentemente requer que o licenciado (comprador) garanta ao licenciante (vendedor) acesso ao desenvolvimento ou melhoramento futuro da tecnologia. O licenciamento para dentro de uma tecnologia, teoricamente, apresenta uma série de vantagens em relação ao desenvolvimento interno, principalmente custos mais baixos, menor risco tecnológico e de mercado e menor tempo entre o desenvolvimento e a comercialização de um produto. Entretanto também existem algumas desvantagens como as cláusulas restritivas impostas pelo licenciante e a perda de controle de questões operacionais como preço, volume de produção e

qualidade do produto pelo licenciante (vendedor). Assim, os custos e benefícios do licenciamento dependem da natureza da tecnologia e dos mercados, e da estratégia e capacidade da empresa (SCHILLING, 2013; TIDD; BESSANT; PAVITT, 2001).

As empresas que desenvolvem inovações tecnológicas nem sempre possuem as competências, instalações ou escala para desempenhar todas as etapas da cadeia de valor. A terceirização ou *outsourcing* ocorre justamente quando uma organização opta pela aquisição de produtos ou serviços de outra empresa, que normalmente não estão relacionados às suas atividades centrais, ao invés de produzi-los. A opção pela terceirização está relacionada com a questão do foco estratégico e também com o potencial de redução de custos (SCHILLING, 2013; TIDD; BESSANT; PAVITT, 2001).

Os consórcios de pesquisa consistem em um número de organizações trabalhando em conjunto em um projeto bem especificado de pesquisa e desenvolvimento. Assim, os custos e riscos da pesquisa são compartilhados, assim como recursos humanos e equipamentos escassos (SCHILLING, 2013; TIDD; BESSANT; PAVITT, 2001).

Tidd, Bessant e Pavitt (2001) mencionam ainda um último tipo de colaboração que seriam as redes de inovação, constituídas por diversos atores, como empresas, universidades, governos e clientes, que estão interligados e formam uma espécie de “corporação virtual”.

Assim, o tipo de colaboração ou mecanismo de aquisição de tecnologia serão escolhidos de acordo com a decisão estratégica tecnológica da organização, que certamente sofrerá a influência de alguns fatores como o ambiente externo e a capacidade de acumulação tecnológica.

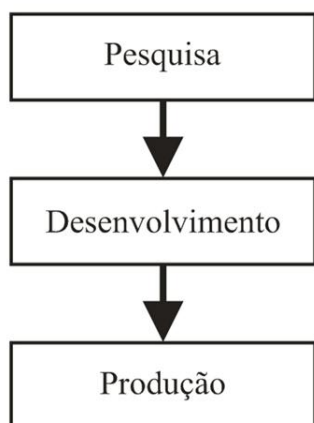
Muitos desses mecanismos de colaboração são também entendidos como mecanismos de transferência de tecnologia, que segundo definições encontradas na literatura pode ser descrito como o movimento de um conjunto de capacitações de uma entidade (pessoa, equipe, negócio, organização) para outra, sendo também considerada como fundamental no crescimento e maturidade de muitas instituições e na evolução de setores industriais. Pode ser um processo longo, complexo e dinâmico e seu sucesso é

influenciado por diversos fatores (LUNDQUIST, 2003; SAAD; CICMIL; GREENWOOD, 2002).

2.4 Transferência de Tecnologia

Pode-se dizer que a tecnologia pode ser adquirida por dois fluxos distintos, conforme representado na Figura 11: quando se trata da transferência de uma tecnologia já estabelecida, de um ambiente operacional para outro, diz-se que é uma transferência horizontal; porém, quando se trata da transferência de uma tecnologia proveniente da P&D interna ou fruto de desenvolvimento conjunto para a produção, diz-se que é uma transferência vertical (BENNETT, 2002).

Transferência vertical



Transferência horizontal

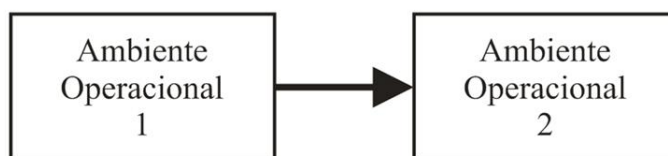


Figura 11: Transferência de Tecnologia vertical e horizontal

Fonte: Bennett (2002).

Normalmente, os países em desenvolvimento realizam a transferência de tecnologias já em estágio mais maduro e estabelecidas por empresas de países desenvolvidos. Isso ocorre devido aos riscos financeiros e técnicos inerentes do processo e aos consequentes baixos investimentos em P&D. É uma transferência horizontal e pode favorecer a empresa receptora em termos de ganho de capacitação tecnológica. (BENNETT, 2002).

Já a transferência vertical pode ocorrer dentro da própria empresa ou de um instituto de pesquisa para uma empresa produtora. É cada vez mais comum a formação de parcerias entre grandes empresas farmacêuticas e pequenas empresas de biotecnologia, por exemplo. Essas empresas de biotecnologia, muitas vezes, apesar de iniciar o desenvolvimento do produto ou processo produtivo, não possuem infraestrutura adequada para cumprir requisitos de boas práticas de fabricação necessários. Assim, há um benefício mútuo: a grande farmacêutica ganha acesso à descoberta da droga e a empresa de biotecnologia tem acesso a recursos de capital e capacidade de produção e distribuição (BENNETT, 2002; COHEN (2004) citado por PORTES, 2012, p. 43; SCHILLING, 2013).

Cohen (2004) citado por Portes (2012, p. 61) demonstra que para que um projeto de transferência de tecnologia seja executado de forma bem sucedida, a organização deve ser capaz de receber a tecnologia, adaptá-la ao seu ambiente, difundir-la e desenvolver inovações. O grande problema é que normalmente o que está envolvido em um processo de transferência de tecnologia é apenas o modo como se opera, visando apenas a geração do produto final com a qualidade e custos esperados (PORTES, 2012).

A decisão pela transferência de tecnologia como estratégia de desenvolvimento tecnológico é observada principalmente nos países em desenvolvimento (GRACE, 2004). Tanto a aquisição de tecnologia como sua difusão contribuem para o crescimento da produtividade (HOEKMAN; MASKUS; SAGGI, 2005). Entretanto, há alguns fatores que condicionam ou limitam esse tipo de estratégia, como a estrutura da indústria em questão, as políticas governamentais, acordos comerciais internacionais, a existência de habilidades tecnológicas, mão-de-obra capacitada, forte capacidade de absorção, proteção da propriedade intelectual, tamanho e potencial do mercado e a existência de uma boa infraestrutura de transporte e recursos naturais (CASTRO; SCHULZE, 1995; GRACE, 2004; HOEKMAN; MASKUS; SAGGI, 2005).

De acordo com Takahashi (2005), nos países em desenvolvimento, as etapas de desenvolvimento da capacidade tecnológica ocorrem de maneira inversa a dos países desenvolvidos, sendo elas: comércio, absorção, adaptação e criação. De uma maneira simplificada, na existência das condições acima mencionadas, a empresa desses países inicia o processo com a negociação da tecnologia com empresas de países desenvolvidos. Firmado o contrato e iniciada a transferência, a empresa procura então

absorver o conhecimento tecnológico, adaptando-o às suas condições e explorando-o para outras situações do processo produtivo. Takahashi (2005) compara ainda a etapa de adaptação a uma espécie de fase de criação, estando próximo a uma fase de inovação de produtos e processos. Assim, o objetivo é incentivar novas pesquisas e desenvolvimentos e estimular o desenvolvimento tecnológico e econômico, além de garantir a viabilidade de novas tecnologias e produtos.

De acordo com Hoffman e Girvan (1990) citado por Portes (2012, p. 44), a transferência de tecnologia deve ser vista como um conjunto de atividades objetivando a introdução de novas tecnologias na forma de investimento em novas plantas produtivas, a melhoria das técnicas existentes e a geração de novos conhecimentos.

No setor de vacinas, vários modelos de transferência de tecnologia são observados e foram descritos na seção 1.3. Entendendo tais modelos e quais têm sido mais utilizados ao longo dos últimos anos, é possível iniciar uma discussão acerca dos principais elementos a serem considerados para que a transferência de tecnologia seja bem sucedida.

Khabiri, Rast e Amat (2012), em seu trabalho sobre os principais elementos que influenciam o processo de transferência de tecnologia em empresa de pequeno e médio porte, desenvolveram um modelo conceitual baseado em dois outros importantes modelos – modelo de Schlie e modelo de Malik - identificando oito elementos como fundamentais: i) o detentor da tecnologia, ou entidade que transfere a tecnologia, podendo ser um indivíduo, empresa ou país; ii) o receptor ou beneficiário da tecnologia e conhecimento adquirido, também podendo ser um indivíduo, empresa ou país; iii) a tecnologia; iv) o mecanismo de transferência; v) o ambiente do detentor da tecnologia, que é o conjunto de condições nas quais o detentor da tecnologia se baseia para a venda da tecnologia; vi) o ambiente do receptor, que é o conjunto de condições nas quais o receptor da tecnologia se baseia para a compra da tecnologia; vii) o grande ambiente, que é o conjunto de condições em comum consideradas pelo detentor e pelo receptor da tecnologia e que podem influenciar a transferência de tecnologia e; viii) a mensagem, que é um elemento contratual e deve conter o tipo de tecnologia, com informações sobre especificação, processo de produto ou serviço, questões técnicas, financeiras, operações de manutenção, dentre outras e o próprio mecanismo de transferência adotado.

A Figura 12 ilustra esse modelo conceitual considerado como um melhoramento dos outros dois modelos anteriores, dando uma grande ênfase ao envolvimento do receptor em todos os estágios do projeto. Pode-se destacar dois pontos como grandes diferenciadores dos modelos anteriores. O primeiro é que o mecanismo de transferência de tecnologia deve ser escolhido com base nos outros sete elementos. Portanto o receptor deve estar apto a avaliar e selecionar o melhor mecanismo, identificando os fatores críticos de sucesso de cada elemento existente deste modelo. O segundo ponto é que o relacionamento entre o detentor e o receptor da tecnologia é bidirecional, com grande ênfase no receptor, que exerce um papel crítico neste processo. Nos modelos anteriores a mensagem era transmitida por um caminho de mão única: do detentor para o receptor.

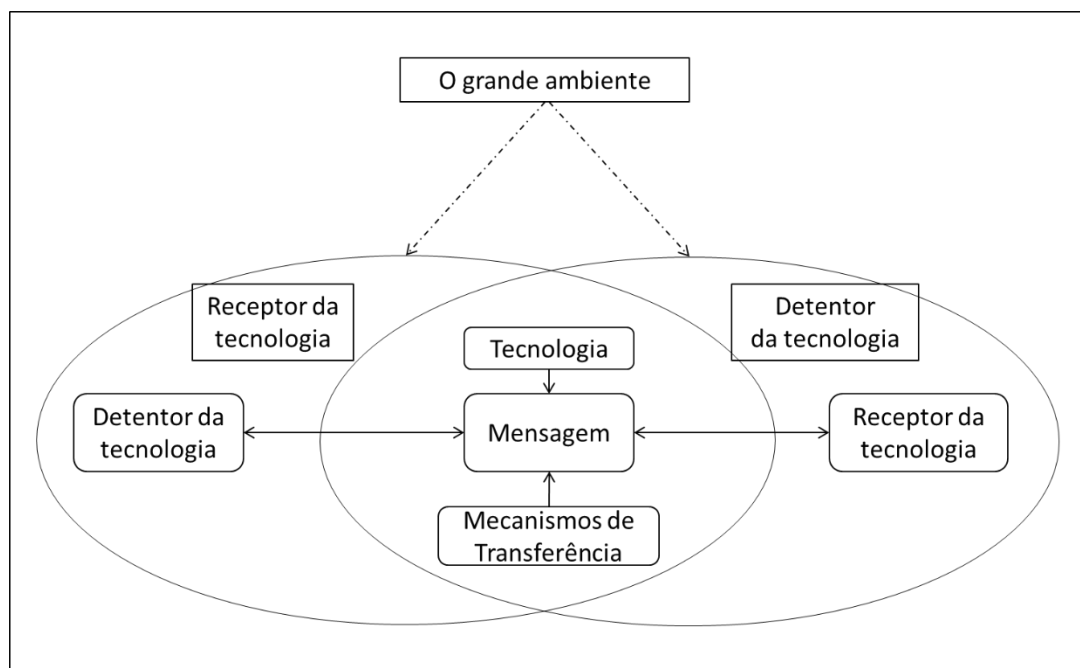


Figura 12: Modelo conceitual para Transferência de tecnologia

Fonte: Khabiri, Rast e Amat (2012).

Nessa mesma linha do modelo proposto por Khabiri, Rast e Amat (2012), em trabalho anterior Lundquist (2003) apontou e desenvolveu sete principais questões envolvidas na realização de uma transferência de tecnologia: i) Por que transferir (objetivo, razões para transferir); ii) De quem transferir (quem são os especialistas em transferência de tecnologia); iii) Em que ambiente (contexto); iv) Quanto tempo para

realizar a transferência; v) Qual tecnologia (o quê); vi) Qual o custo (de absorver e ter acesso a propriedade intelectual); vii) Como transferir (qual mecanismo). Lundquist (2003) afirma que cada uma dessas questões levará a uma visão distinta da transferência de tecnologia, mas quando integradas elas fornecerão maior clareza no assunto.

O estudo feito pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011) levantou quais as principais questões e desafios relacionados com a transferência de tecnologia.

Na visão dos receptores, os principais pontos relacionados foram: i) a capacidade de P&D como suporte à transferência de tecnologia; ii) a fraqueza de recursos humanos em P&D e falta de experiência na área; iii) a priorização de recursos; iv) a habilidade para negociação e treinamento, e; v) a avaliação da qualidade da tecnologia.

Na visão dos detentores, os principais pontos em ordem de prioridade foram: i) a capacidade de P&D como suporte à transferência de tecnologia; ii) o orçamento para a P&D; iii) o caso de negócio/ sustentabilidade; iv) o conhecimento em ensaio clínico; v) a instalação para controle de qualidade e recursos humanos; vi) a fragilidade da autoridade regulatória de alguns países.

Assim, verifica-se que o resultado do estudo deu grande enfoque para a questão da P&D, o que também é enfatizado por Hoekman, Maskus e Saggi (2005), que afirmam que para se obter sucesso em uma transferência de tecnologia é necessário que a empresa possua uma alta capacidade de aprendizagem e que haja investimentos locais.

A transferência de tecnologia propicia, dessa forma, especialmente aos países em desenvolvimento o acesso às tecnologias recentes e de interesse em um curto prazo de tempo e sem os altos custos e incertezas inerentes ao processo de P&D. Entretanto, para a obtenção de sucesso e de bom aproveitamento da tecnologia transferida é necessário que a empresa também invista em P&D, pois isto vai refletir diretamente na capacidade de absorção que por sua vez é fundamental para a avaliação, negociação e adaptação da tecnologia. As empresas de países desenvolvidos já exercem essa estratégia, convertendo uma parte significativa de seus rendimentos em investimentos em força de trabalho e desenvolvimento tecnológico.

Este Capítulo é encerrado com o entendimento do papel da inovação para o desenvolvimento econômico e como peça fundamental no processo de desenvolvimento, crescimento e competição entre empresas. Foram estudadas as diversas formas de colaboração entre empresas proporcionando a difusão da inovação tecnológica e permitindo a absorção de novas tecnologias mesmo por países em desenvolvimento, que muitas vezes lançam mão do processo de transferência de tecnologia para alcançar seus objetivos de forma mais rápida e com menor custos.

3 METODOLOGIA

Este trabalho aborda o tema transferência de tecnologia no setor de vacinas, na perspectiva do receptor da tecnologia, analisando o ganho de capacitação tecnológica resultante desta estratégia adotada especialmente por países em desenvolvimento. Apesar da existência de trabalhos acerca da transferência de tecnologia no referido setor (BARBOSA, 2009; HENDRIKS, 2012; HOMMA e MOREIRA, 2008; PORTES, 2012; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011), o assunto ainda não está esgotado e continua mostrando-se extremamente importante no âmbito da saúde pública global.

Há vários desafios a serem enfrentados relacionados à ampliação do acesso às vacinas e à capacitação produtiva e tecnológica dos produtores de países em desenvolvimento. Apesar de já demonstrada a importância crescente da participação destes no aumento da capacidade de produção e distribuição, assim como para proporcionar uma redução de preços, tornando as vacinas mais acessíveis aos países de renda baixa ou média, ainda é preciso garantir a manutenção deste crescimento de forma sustentável.

Novos acordos de transferência de tecnologia devem ser assinados e negociados para acelerar o acesso a novas vacinas, incentivos para novas iniciativas eficientes são necessários para fomentar e dar suporte às transferências de tecnologia (PAGLIUSI et al., 2013b), e uma capacidade de desenvolvimento deve ser construída a fim de possibilitar o desenvolvimento de vacinas que não são de interesse dos países desenvolvidos, mas que são cruciais para a redução da mortalidade e melhoria da qualidade de vida nos países em desenvolvimento.

Para atingir esses objetivos fez-se necessário um estudo mais detalhado de casos de transferência de tecnologia bem sucedidos, identificando ganhos em termos de capacitação tecnológica, seus fatores críticos de sucesso e fatores comuns e complementares.

A coleta de conhecimentos foi feita através de diferentes fontes de informação e os dados levantados através do estudo permitem uma troca de experiências entre os produtores, podendo culminar em melhoria do processo de transferência de tecnologia, possibilitando a aceleração deste e conseqüentemente a introdução mais ágil das vacinas no mercado dos países de renda média e baixa, além de permitirem um aprendizado em

termos de ganho de capacitação tecnológica, limites existentes e como esta capacitação pode ser incentivada e aprimorada nos países em desenvolvimento.

Este Capítulo apresenta a metodologia de pesquisa escolhida para realização desta tese, incluindo os objetivos, a pergunta de pesquisa, as hipóteses levantadas e as etapas da pesquisa de tese, com a metodologia utilizada para realizar o levantamento bibliográfico e o estudo de casos.

3.1 Objetivo geral

Analisar os fatores que influenciam o desenvolvimento de capacitação tecnológica em empresas produtoras de vacinas no Brasil e na Índia, através de processos de transferência de tecnologia, visando à proposição de estratégias que possibilitem o aprimoramento deste processo.

3.2 Objetivos específicos

- a) Caracterizar o segmento de vacinas no Brasil e no mundo, seus principais produtores, atores globais, mercados consumidores, perspectivas e políticas para seu desenvolvimento;
- b) Caracterizar o processo de estabelecimento de parcerias de transferência de tecnologia em vacinas a partir de um levantamento da literatura sobre o tema;
- c) Selecionar empresas produtoras de vacinas do Brasil e da Índia para realização do estudo de casos;
- d) Analisar quão bem sucedidos os processos de transferência de tecnologia nas empresas selecionadas estão sendo no sentido de alavancar o desenvolvimento tecnológico da empresa receptora;
- e) Comparar os resultados encontrados com o intuito de identificar similaridades e diferenças entre os casos estudados, e;
- f) Identificar oportunidades de melhoria nos processos de transferência de tecnologia visando o desenvolvimento de capacitação tecnológica a partir da comparação entre os casos estudados.

3.3 Abordagem e conceitos

A análise realizada nesta pesquisa de tese baseia-se, principalmente, na abordagem sistêmica da inovação, na qual o processo de inovação é entendido como um fenômeno endógeno ao funcionamento da economia capitalista e relacionado ao comportamento e organização das empresas. A inovação pode ser caracterizada como a introdução de um novo bem, de um novo método de produção, a abertura de um novo mercado, a conquista de uma nova fonte de oferta de matéria-prima ou de bens semimanufaturados, ou o estabelecimento de uma nova organização de qualquer indústria. (SCHUMPETER, 1982).

O processo de inovação faz parte da dinâmica de concorrência entre as empresas inseridas no Sistema de Inovação. Neste Sistema, instituições como universidades, governo, centros de pesquisa, organizações de capital de risco e instituições de financiamento atuam e interagem juntamente às empresas (EDQUIST, 2005).

A inovação também pode ser distinguida entre inovação radical e inovação incremental, sendo que a primeira representa um salto tecnológico que pode mudar as características e ser o motor da inovação dos setores produtivos onde estão inseridas, e a segunda refere-se à melhoria de um produto ou processo, sem alterá-lo na sua essência, mas adaptando-o a determinadas condições. A inovação incremental geralmente está presente no processo de difusão da inovação, sendo este entendido como a ampla aplicação das inovações e dependente da experiência acumulada da empresa (BELL; PAVITT, 1993). Neste sentido, outro aspecto importante da difusão das inovações é a capacidade absorptiva das empresas receptoras (COHEN; LEVINTHAL, 1990). A capacidade para identificar, absorver e aproveitar um conhecimento externo relaciona-se ao grau de aprendizado da empresa e os investimentos em P&D possibilitam uma capacitação técnica interna que pode facilitar a assimilação de novas tecnologias, favorecendo a capacidade de absorção (COHEN; LEVINTHAL, 1989, 1990).

Considera-se as capacitações dinâmicas de uma empresa como a sua habilidade em integrar, construir e reconstruir suas competências de forma a acompanhar as mudanças no ambiente, conforme apresentado por Teece, Pisano e Shuen (1997). As capacitações dinâmicas estariam relacionadas aos processos organizacionais, que incluem as colaborações, parcerias e o processo de aprendizagem; a posição, que inclui

ativos específicos como plantas e equipamentos que determinam a vantagem competitiva da empresa em determinado momento, e; as suas trajetórias, que são influenciadas pelas rotinas e investimentos prévios da empresa e acabam por determinar a direção que a empresa pode tomar.

De acordo com a definição de Dosi (1982) a tecnologia se caracteriza como um conjunto de fragmentos de conhecimento, que sejam aplicáveis, embora não necessariamente já o tenham sido, e relacionados a problemas concretos, além de métodos, processos, experiências de sucesso e fracasso, dispositivos físicos e equipamentos. A tecnologia envolve conhecimento codificado, mais fácil de transmitir e receber, e conhecimento tácito, que não pode ser escrito em uma forma detalhada, clara e de fácil entendimento, o que dificulta a sua difusão (TEECE, 1986).

A tecnologia pode ser transferida, sendo este um processo longo, complexo e dinâmico, que exige esforços tanto do detentor quanto do receptor e é influenciado por diversos outros fatores (LUNDQUIST, 2003). Ela ocorre quando o receptor consegue absorver um conjunto de conhecimentos, os adapta ao seu ambiente, aperfeiçoando-os e difundindo-os, possibilitando o desenvolvimento de inovações.

Conforme visto na literatura, a transferência de tecnologia é um mecanismo de incorporação rápida de produto, sem os elevados riscos e custos inerentes ao desenvolvimento interno e, portanto, utilizada amplamente por diversos países em desenvolvimento como fonte de inovação. Entretanto, ela pode ser meramente um mecanismo de aumento de capacitação produtiva e não de capacitação tecnológica, se não forem observados alguns fatores de suma importância, como o acúmulo de habilidades e conhecimentos apontados por Bell e Pavitt (1993) e os investimentos em atividades de P&D discutidos por Cohen e Levinthal (1989).

Restringiu-se os modelos de transferência de tecnologia àqueles mais observados no setor de vacinas e para tanto foi utilizado o levantamento feito pela *World Health Organization* (2011), considerando como principais modelos a transferência de tecnologia bilateral, o desenvolvimento conjunto, a aquisição, as *joint ventures*, o estabelecimento de subsidiárias, a transferência facilitada, a plataforma tecnológica compartilhada e o núcleo de transferência de tecnologia. As características de cada um desses modelos foram detalhadas na seção 1.3.

Com relação às abordagens utilizadas foram três as principais. A primeira delas, mencionada acima, foi a abordagem do sistema de inovação (EDQUIST, 2005; LUNDEVALL et al., 2002), entendendo que o processo de inovação compreende a participação de diversos atores, como as empresas, institutos de pesquisa, universidades, governo, órgão de financiamento etc., tendo cada um desses atores um diferente papel no desenvolvimento do sistema de inovação, podendo gerar efeitos sobre a empresa que é o principal motor desse processo através da introdução de inovações. Ressalta-se ainda que o contexto local, com suas especificidades também influencia o processo de inovação e por isso precisa ser considerado.

A segunda abordagem considerada foi a do modelo integrado de inovação (KHILJI et al., 2006; KLINE; ROSENBERG, 1986; ROTHWELL, 1992) trazendo a questão da integração entre P&D e comercialização, a existência de interações e *feedbacks* entre as diversas etapas do processo de inovação, e as interações entre capacitações organizacionais, conhecimento científico e tecnológico e as forças de mercado.

Por fim, a terceira abordagem utilizada foi a da gestão estratégica da inovação tecnológica proposta por Schilling (2013). Essa abordagem considera que a estratégia tecnológica deve ser formulada considerando, dentre outros aspectos, a análise do ambiente interno e externo da organização, possibilitando identificar quais habilidades e recursos ela precisa e pode obter mais rapidamente a partir do estabelecimento de uma parceria para colaboração. Quanto às diversas formas de colaboração foram utilizados os conceitos de Schilling (2013) e Tidd, Bessant e Pavitt (2001), conforme detalhado no Capítulo 2.

3.4 Pergunta de pesquisa

Existe uma grande defasagem entre a introdução de uma nova vacina em um país desenvolvido e sua utilização nos países em desenvolvimento. A incorporação de novos produtos por países em desenvolvimento ainda é muito lenta, resultando, entre outros problemas, em falhas de abastecimento, na dificuldade de incorporação pelos programas de imunização desses países e, conseqüentemente, prejuízo à saúde da população. Uma das estratégias com vistas a reduzir esta defasagem tem sido o

investimento de alguns países em desenvolvimento através de processos de transferência de tecnologia. Além de buscar uma aceleração da introdução e disponibilização de novos produtos à sociedade, objetiva-se com estes processos alavancar e fortalecer o desenvolvimento de capacitação tecnológica local não só para incorporar novas tecnologias, como também para favorecer o desenvolvimento local de novos produtos alinhados às necessidades de saúde pública.

Não obstante a existência de alguns processos específicos de transferência de tecnologia, observa-se que ainda há dificuldades para que estes processos resultem nos objetivos esperados, principalmente no que tange a uma maior independência tecnológica dos países em desenvolvimento. Dessa forma, torna-se importante realizar um estudo dos processos de transferência de tecnologia que vem ocorrendo nos países em desenvolvimento para entender:

Quais os fatores que influenciam o atingimento dos objetivos esperados nos processos de transferência de tecnologia de vacinas; e em que medida há espaço para melhorias nestes processos em países em desenvolvimento, de forma a ampliar o ganho de capacitação tecnológica?

3.5 Hipóteses

Com base nas justificativas e argumentos anteriores, as hipóteses desenvolvidas para este trabalho foram as seguintes:

Hipótese 1) As características nacionais, como a política industrial e de saúde pública e o desenvolvimento do setor de vacinas, influenciam não somente como se dão os processos de transferência de tecnologia, mas também os resultados atingidos nestes processos;

Hipótese 2) É possível melhorar o processo de transferência de tecnologia de vacinas através de investimentos e incentivos concomitantes na área de pesquisa e desenvolvimento, através do incentivo em parceria da indústria com institutos de pesquisa e universidades, e através da utilização de modelos diversificados de transferência de tecnologia, de forma a ampliar a capacidade de incorporação da tecnologia e otimizar a produção e distribuição destes imunobiológicos;

Hipótese 3) As lições aprendidas através de processos de transferência de tecnologia em diferentes países em desenvolvimento, ainda que consideradas as especificidades de cada país, podem ser compartilhadas de forma a aperfeiçoar este processo em termos de capacitação tecnológica;

Hipótese 4) Ainda que se adote as melhores práticas e que se tenha todo o apoio necessário, existe um limite no uso do mecanismo de transferência de tecnologia como instrumento para alavancar a capacitação tecnológica de países em desenvolvimento.

3.6 Delimitação da pesquisa

Nesta pesquisa de tese a transferência de tecnologia é vista como a ferramenta usada por países em desenvolvimento para alcançar objetivos estabelecidos por eles mesmos ou incentivados por organismos internacionais. A intenção foi trabalhar sempre sob as duas óticas: da empresa receptora e também da transferidora da tecnologia, mas sempre considerando a estratégia como de opção da empresa receptora.

Neste trabalho não foram abordados aspectos técnicos da transferência de tecnologia, mas a lógica do processo e uma visão gerencial do mesmo. Da mesma forma, não foram estudadas características contratuais profundas dos acordos de transferência de tecnologia.

Os casos escolhidos foram baseados em casos de sucesso apontados na literatura, que através de uma análise prévia, representavam casos de replicação literal, ou seja, com resultados similares e não contraditórios.

O caso principal foi do Brasil e este pôde ser estudado de forma mais completa, com análise de documentações e contextualização do cenário nacional, devido à possibilidade de acesso às informações. O segundo caso, usado como caso comparativo, foi da Índia. Entretanto para este houve o impedimento de acesso às documentações da transferência de tecnologia e, portanto, foram levantados somente os dados disponíveis na literatura e aplicados questionários, complementados por entrevistas com os atores-chaves do processo.

Por fim, vale ressaltar que não se objetivou com esta pesquisa uma análise com foco no atendimento da saúde pública, mas sim na construção de capacitação tecnológica. Ainda que o atendimento e melhoria da saúde pública sejam objetivos prioritários no Brasil, e por consequência de Bio-Manguinhos, o mesmo não ocorre para o SII, pois na Índia se tem a inserção internacional de forma competitiva como objetivo principal.

3.7 Etapas da pesquisa

Para testar as hipóteses acima indicadas e atingir os objetivos desta pesquisa de tese, foram realizadas algumas etapas de pesquisa com a intenção de identificação, caracterização e compreensão do processo de transferência de tecnologia que acontece no setor de vacinas.

De acordo com Trujillo (1974) citado por Marconi e Lakatos (2006), a pesquisa procura conhecer e explicar os fenômenos que ocorrem no mundo existencial, entender como eles operam e mostrar sua função e estrutura, quais as mudanças efetuadas e como e por que se realizam.

Para Ander-Egg (1978) citado por Marconi e Lakatos (2006), a pesquisa é um “procedimento reflexivo sistemático, controlado e crítico, que permite descobrir novos fatos ou dados, relações ou leis, em qualquer campo do conhecimento”. Marconi e Lakatos (2006) ressaltam então que a pesquisa é um procedimento formal levando ao conhecimento da realidade ou descobrimento de verdades parciais.

De acordo com sua natureza, a pesquisa pode ser classificada como básica, pura ou fundamental, procurando o progresso científico, a ampliação do conhecimento teórico, sem se preocupar em utilizá-lo na prática, ou como pesquisa aplicada, onde há preocupação com a utilização prática, na qual os resultados devem ser imediatamente aplicáveis ou utilizados para solução de problemas ocorridos na realidade (MARCONI; LAKATOS, 2006).

Dessa forma, a pesquisa realizada caracteriza-se como pesquisa aplicada, uma vez que seu objetivo foi verificar determinadas características do processo de transferência de tecnologia, buscando a melhoria deste processo de forma a alavancar o desenvolvimento tecnológico e ampliar acesso à população dos países em

desenvolvimento. Espera-se, portanto, uma aplicação prática do conhecimento adquirido.

Outra forma de classificar o tipo de pesquisa é de acordo com os seus objetivos, podendo a pesquisa ser classificada como: i) exploratória, cujo objetivo é tornar o problema explícito ou construir hipóteses. Normalmente envolve pesquisa bibliográfica, entrevistas com pessoas que possuem experiência prática com o problema em questão e a análise de casos; ii) descritiva, cujo objetivo é descrever as características de uma população ou um fenômeno. Normalmente utiliza formas padronizadas de coleta de dados; iii) explicativa, cujo objetivo é a explicação do “porquê” da ocorrência de determinados fenômenos e que fatores são determinantes para tal. Normalmente requer o uso de técnicas experimentais ou observacionais (SILVA; MENEZES, 2001).

A presente pesquisa pode ser caracterizada como exploratória, pois buscou analisar as práticas utilizadas e experiências de transferência de tecnologia no campo de vacinas de forma a verificar como e se esse processo pode ser melhorado, possibilitando um direcionamento para ações futuras que visem à aceleração na introdução de novas vacinas nos países em desenvolvimento, sua ampla disponibilização e um ganho em termos de capacitação tecnológica visando em última instância à melhoria da saúde pública mundial.

Considerando pesquisas exploratórias, Marconi e Lakatos (2006, p. 85) adicionalmente, colocam que:

[...] são investigações de pesquisa empírica cujo objetivo é a formulação de questões ou de um problema, com tripla finalidade: desenvolver hipóteses, aumentar a familiaridade do pesquisador com um ambiente, fato ou fenômeno para a realização de uma pesquisa futura mais precisa ou modificar e clarificar conceitos.

Por último, considerando os procedimentos técnicos adotados, Silva e Menezes (2001) indicam as classificações presentes no Quadro 14.

Quadro 14: Classificação da pesquisa quanto aos procedimentos técnicos

| Procedimento técnico | Descrição |
|--------------------------------------|---|
| Pesquisa bibliográfica | Utiliza material já publicado, como livros e artigos, ou seja, fontes secundárias. |
| Pesquisa documental | O material utilizado ainda não recebeu um tratamento analítico. |
| Pesquisa experimental | Um objeto de estudo é determinado e são realizados experimentos após definição das variáveis que podem influenciá-lo, formas de controle e observação dos efeitos produzidos. |
| Levantamento | A pesquisa envolve a interrogação direta de pessoas cujo comportamento se deseja conhecer. |
| Estudo de caso | Envolve o estudo profundo e exaustivo de um ou mais objetos, objetivando seu amplo e detalhado conhecimento. Yin (2005) destaca que esse método deve ser utilizado quando não se pode retirar o objeto de seu contexto. |
| Pesquisa <i>ex-post-facto</i> | O experimento se realiza depois dos fatos. |
| Pesquisa-ação | A realização é feita de forma associada a uma ação ou resolução de um problema coletivo. Os pesquisadores estão envolvidos de modo cooperativo ou participativo. |
| Pesquisa participante | Desenvolve-se a partir da interação entre pesquisadores e membros das situações investigadas. |

Fonte: Silva e Menezes (2001)

Na primeira etapa desta pesquisa, apresentada nos Capítulos 1 e 2 desta tese, foi utilizada a pesquisa bibliográfica, de forma a possibilitar um embasamento teórico acerca do tema trabalhado. Assim, levantou-se o referencial teórico sobre a história das vacinas, como é feito o processo de P&D e a geração de inovação no setor, as características e estratégias das empresas produtoras, o cenário mundial de vacinas e suas perspectivas e um detalhamento maior do setor de vacinas no Brasil e na Índia. Também foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre o processo de inovação, suas fontes, as estratégias de mercado e as possibilidades de estratégias tecnológicas com enfoque para a transferência de tecnologia e a capacidade de absorção. A revisão

bibliográfica permitiu uma melhor caracterização do objeto a ser analisado. A subseção 3.7.1 apresenta a metodologia utilizada para o levantamento bibliográfico.

Na segunda etapa desta pesquisa, apresentada na Parte II, o procedimento técnico adotado foi o estudo de caso, que envolve o estudo profundo e exaustivo de um ou mais objetos, objetivando seu amplo e detalhado conhecimento. Yin (2005) destaca que esse método deve ser utilizado quando não se pode retirar o objeto de seu contexto. Foi realizado um estudo de casos múltiplos de forma a ampliar o conhecimento prático sobre as transferências de tecnologia, especialmente no que tange ao desenvolvimento de capacitação tecnológica. O procedimento do estudo de caso será melhor descrito na subseção 3.7.2.

Por fim, com base nos dados obtidos através do estudo de casos bem como pelo levantamento bibliográfico, foram analisadas as possíveis trocas de experiência entre produtores de países em desenvolvimento sugerindo uma melhoria do processo e avaliação dos limites para essa estratégia. Para este fim, foram incluídas perguntas específicas nos questionários e realizadas entrevistas com diversos atores.

3.7.1 Metodologia para o levantamento bibliográfico

Inicialmente, a fim de se fazer uma busca de escopo nas bases, foi testada apenas a palavra-chave “*technology transfer*” e esta combinada com “*biotechnology*” e “*vaccine*”. Como resultado de uma pesquisa bruta, apresenta-se a Tabela 4:

Tabela 4: Busca de Escopo

| Palavra-chave | ISI WoS | Amazon |
|--------------------------------------|---------|--------|
| “Techno* transfer” | 9.048 | 45.961 |
| “Techno* transfer” + “biotechnology” | 279 | 549 |
| “Techno* transfer” + “vaccine” | 82 | 38 |
| Filtrados pelo título | 33 | 4 |

Fonte: Elaboração própria

Nota: ISI WoS – ISI Web of Science

Baseado neste levantamento foi verificada a relevância do tema uma vez que existem muitos trabalhos sobre transferência de tecnologia, porém quando especificamos no campo da biotecnologia, ou mais ainda, para vacinas, esse número é bem reduzido. Fazendo-se o refinamento da literatura encontrada, verifica-se ainda que muitos trabalhos discutem a técnica envolvida ou até mesmo a segurança e eficácia das vacinas, e poucos se referem especificamente a aspectos relacionados à estratégia tecnológica. Assim, esse levantamento ajudou na busca de escopo, pois mostrou uma carência de estudos sobre a transferência de tecnologia como estratégia tecnológica para alavancar a produção e o desenvolvimento de vacinas.

Posteriormente, o levantamento na literatura foi realizado através da busca em três bases de periódicos (ISI Web of Science, CAPES, Science Direct). Primeiramente foi feita uma busca extensiva nas bases, utilizando as palavras-chave relevantes à pesquisa:

“Estratégias tecnológicas” + “Inovação” / “*Technological strategies*” + “*Innovation*”

“Transferência de tecnologia” + “vacina” / “*Techno* transfer*” + “*vaccine*”

Cabe mencionar que optou-se pela utilização das palavras-chave “inovação” e “transferência de tecnologia” combinadas com outros termos porque sua utilização de forma isolada levaria a um número muito grande de resultados. Outra palavra-chave relevante, mas que também se enquadraria no mesmo problema seria “capacidade de absorção”. Entretanto, neste caso, devido ao conhecimento de autores e artigos já consagrados neste campo, optou-se pela utilização desta última literatura.

Os resultados encontrados a partir das buscas em cada base de periódico foram primeiramente selecionados pelo título. Após a eliminação das duplicatas, eles foram então selecionados pelo resumo, conforme Figura 13.

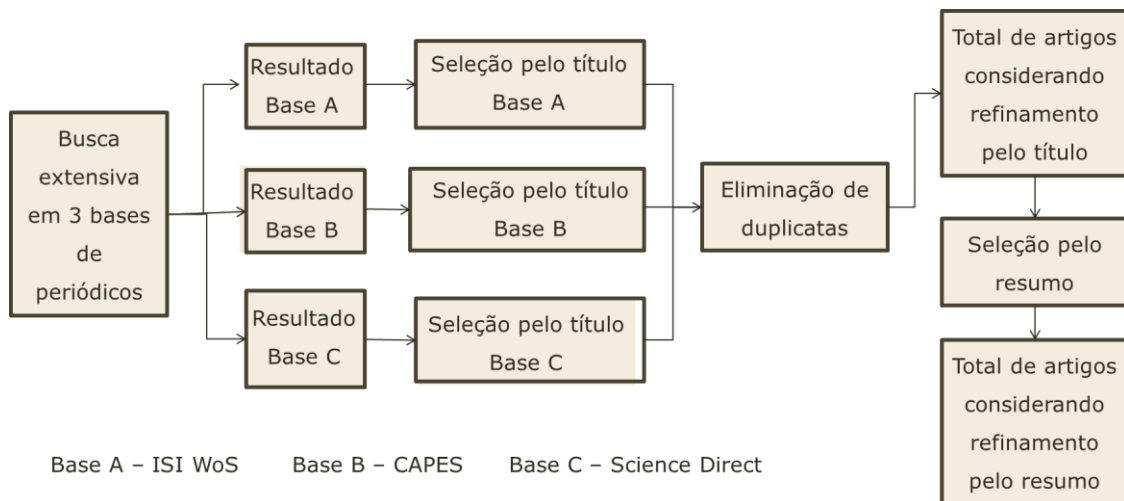


Figura 13: Seleção de artigos

Fonte: Elaboração própria

Os resultados dessa busca, já com os refinamentos utilizados encontram-se na Tabela 5.

Tabela 5: Levantamento bibliográfico

| Palavra-chave | ISI WoS | | CAPES | | Science Direct | | Duplicatas | Total (refinamento pelo título) | Total (refinamento pelo resumo) |
|---|-------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------|-------------------------|------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | Busca pelo tópico | Refinamento pelo título | Busca pelo tópico | Refinamento pelo título | Busca pelo tópico | Refinamento pelo título | | | |
| “Technological strategies” + “Innovation” | 36 | 19 | 120 | 32 | 529 | 32 | 4 | 79 | 18 |
| “Techno* transfer” + “vaccine” | 82 | 50 | 43 | 30 | 36 | 21 | 49 | 52 | 24 |

Fonte: Elaboração própria

Dos artigos selecionados, cabe ressaltar que alguns não estavam disponíveis e outros foram utilizados somente para ampliar o conhecimento sobre o assunto. Houve também a indicação de textos importantes para a leitura e utilização, conforme demonstrado na Figura 14.

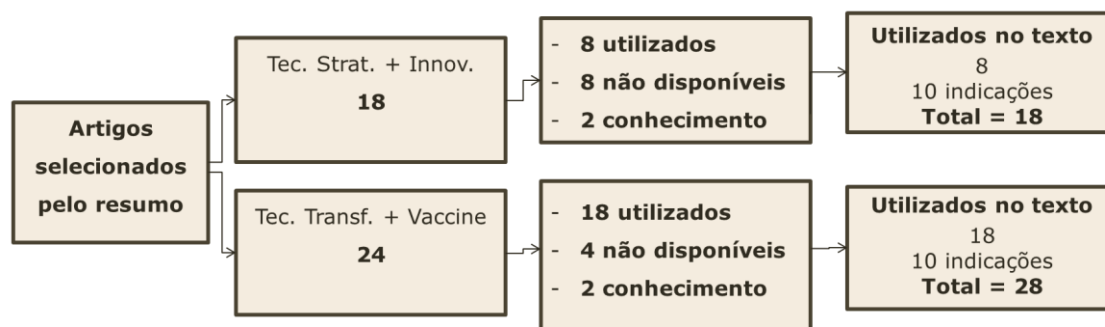


Figura 14: Artigos utilizados na tese

Fonte: Elaboração própria

Foram utilizados também 24 livros, sendo nove sobre o tema Inovação e três sobre Estratégia Tecnológica, além de toda a referência utilizada para o Capítulo 1, sobre o setor de vacinas e Capítulo 3, de metodologia.

Além dos artigos e livros, a doutoranda utilizou-se também de dados disponíveis na internet como legislações brasileiras, sites de órgãos de interesse no setor, como o site do MS, da OMS e do UNICEF, e; os sites das empresas estudadas e relatórios disponíveis.

3.7.2 Metodologia do Estudo de Caso

O estudo de caso foi selecionado como mais adequado por se tratar de uma investigação empírica dedicada a explorar um fenômeno contemporâneo no seu contexto real (YIN, 2005).

Para Yin (2005), o estudo de caso é o mais recomendado para se descrever e avaliar situações quando a questão de pesquisa é do tipo “como” e “por que”, quando o pesquisador tem pouco ou nenhum controle sobre a situação, quando envolve o estudo profundo e exaustivo de um ou mais objetos, buscando ampliar e detalhar o conhecimento a respeito de determinado tema e quando o foco da pesquisa está concentrado em acontecimentos contemporâneos. O autor ainda destaca que esse método deve ser utilizado quando não se pode retirar o objeto de seu contexto.

A essência de um estudo de caso, a principal tendência em todos os tipos de estudo de caso, é que ele tenta esclarecer uma decisão ou um

conjunto de decisões: o motivo pelo qual foram tomadas, como foram implementadas e com quais resultados (Schramm, 1971, citado por Yin, 2005).

A metodologia baseada em um estudo de caso, seja ele único ou múltiplo, proporciona abrangência maior. Conforme descrito por Yin (2005), o estudo de caso tem a capacidade de trabalhar com uma série de evidências como documentos, artefatos, entrevistas e observações. Em complementação às técnicas usadas pela pesquisa histórica, ele conta também com a observação direta dos acontecimentos objetos de estudo e entrevistas com as pessoas envolvidas. Essas características tornam a pesquisa mais difícil, por lidar com a emoção e a percepção das pessoas, porém reforçam a tese de que o estudo de caso, se bem efetuado, proporciona resultados mais expressivos do que qualquer outra estratégia de pesquisa (YIN, 2005).

Além da maior abrangência, os estudos de caso permitem a possibilidade de troca de experiências com as pessoas e a obtenção de valiosas informações de maneira informal. Yin (2005) ainda afirma que eles podem ser realizados e escritos por diversos motivos, desde uma simples apresentação de casos até a vontade de obter generalizações amplas com base em evidências desses estudos.

A fim de dar maior robustez ao projeto de pesquisa e ter evidências mais convincentes, conforme ressaltado por Yin (2005), foi escolhido o estudo de casos múltiplos.

A escolha pelo estudo de casos múltiplos deve sempre seguir uma lógica de replicação e não de amostragem. O tamanho da amostra é irrelevante, a questão que deve ser avaliada é o reflexo do número de replicações de casos (literais e teóricas) desejado. Os casos devem funcionar de forma semelhante aos experimentos múltiplos – com resultados similares (replicação literal) ou contraditórios (replicação teórica), que devem ser previstos explicitamente no início da pesquisa.

Por último, é importante observar que embora tenha se identificado o estudo de caso como sendo a metodologia mais apropriada, ela enseja algumas limitações, tais como: não fornece uma boa base para generalizações científicas já que estuda apenas um ou alguns casos, não se constituindo em amostra da população e; gera um sentimento de certeza ao pesquisador maior do que nos outros métodos de pesquisa e

isto pode levar o pesquisador à tentação de extrapolar o resultado, sem nenhuma garantia (GOODE; HATT, 1969; YIN, 2005).

Nesta tese foi realizado estudo de casos múltiplos, selecionando para o estudo duas empresas produtoras de vacinas (uma pública e outra privada) de países em desenvolvimento. O caso principal estudado foi do Brasil e com o intuito de criar parâmetro de comparação foi estudada também uma empresa da Índia.

De acordo com Flamarion e Brignoli (1990), a comparação permite ao observador, afastar-se do seu próprio ponto de observação, possibilitando uma maior sistematização do conhecimento e maior objetividade, o que reduz a dificuldade existente de aplicação do método experimental para análises sociais. O método comparativo permite a identificação dos elementos comuns a todos os casos, os típicos para as diferentes subclasses de casos e os que não se repetem.

Flamarion e Brignoli (1990) apenas ressaltam que são necessários alguns cuidados para maior aproveitamento e menor risco no uso dos estudos comparativos: i) deve-se identificar tanto as semelhanças, quanto as diferenças entre os elementos comparados; ii) deve-se ter o cuidado para não confundir analogias superficiais com similitudes profundas; iii) precisa-se ter o cuidado de não focar exclusivamente nos setores e desconsiderar o contexto global de forma suficiente; iv) deve-se ter em mente que apesar das virtudes do método comparativo, este não tem a finalidade de criar uma regra a ser seguida; v) faz-se importante conhecer bem os elementos comparados, atentando-se para a individualidade e características específicas de cada um e; vi) deve-se ter o cuidado para não confundir comparação com justaposição, pois a descrição de casos individuais não é por si só uma comparação.

Para a realização desse estudo de casos, o primeiro passo foi selecionar as empresas a serem estudadas. Como caso principal, do Brasil, a empresa escolhida foi Bio-Manguinhos, por ser um dos principais produtores e fornecedores de vacinas ao PNI e devido ao seu notável crescimento no setor de vacinas nacional. Ademais, o interesse da doutoranda em Bio-Manguinhos e a facilidade de acesso aos dados, devido ao fato da doutoranda trabalhar em Bio-Manguinhos, foram fatores fundamentais na determinação dessa escolha.

Como casos comparativos, a intenção da doutoranda era a escolha de dois casos indianos, sendo um deles necessariamente o SII, também devido ao seu notável crescimento no setor e pela disponibilidade de artigos sobre transferências de tecnologias realizadas. Para o segundo caso comparativo, a doutoranda fez contato com outras três instituições: *Panacea Biotech*, *Bharat Biotec* e *Biological Evans*. Entretanto não houve interesse das empresas em disponibilizar os dados e participar do estudo.

3.7.3 Pesquisa de campo no Brasil

No caso brasileiro, a pesquisa de campo foi realizada a partir de entrevistas com dois grupos distintos de colaboradores de Bio-Manguinhos, entre os meses de setembro a novembro de 2015. O primeiro grupo compreendia pessoas da alta gerência de Bio-Manguinhos e o segundo, gerentes de projetos. Ambas as amostras foram intencionais, sendo no caso da alta gerência selecionadas pessoas com amplo conhecimento estratégico de Bio-Manguinhos e no caso dos gerentes de projetos, pessoas com profundo domínio de projetos específicos.

Assim, a amostra do primeiro grupo de entrevistados foi constituída por quatro atores-chaves de Bio-Manguinhos: o Diretor, exercendo atividades em Bio-Manguinhos há mais de 30 anos, sendo sete anos nesta função; o Vice-Diretor de desenvolvimento tecnológico, exercendo atividades em Bio-Manguinhos desde 1984 e ocupando há sete anos o cargo atual; o Vice-Diretor de produção, exercendo atividades em Bio-Manguinhos há 27 anos, sendo nove anos dedicados à atual função e; o Presidente do Conselho Político Estratégico (CPE) de Bio-Manguinhos, ex-Diretor (1976/1989 e 2000/2009), ex-presidente da Fiocruz (1989/1990), ex-presidente do DCVMN (2008 a 2012), ex-coordenador do PASNI/MS (1990/1991) e ex-assessor regional de imunobiológicos da OPAS/OMS (1991/1997). Atualmente é membro do conselho executivo do DCVMN, do Comitê Técnico Assessor em Imunizações do PNI e do *Technical Advisory Group* da OPAS e participa de reuniões de áreas temáticas da OMS.

O segundo grupo foi constituído por três gerentes de projetos específicos: os gerentes dos dois projetos de vacinas que foram incluídos na lista das PDP (pneumocócica 10-valente conjugada e tetravalente viral) e o gerente da transferência de tecnologia da vacina tríplice viral, projeto que está em fase final e que tem grande

impacto em termos de ganhos tecnológicos para Bio-Manguinhos e para a saúde pública nacional.

A solicitação para participação da pesquisa de campo foi feita através de uma carta, enviada para cada um dos entrevistados, conforme Apêndice 1.

Optou-se pela realização de entrevistas semi-estruturadas com a alta gerência e não estruturadas com gerentes de projetos. As entrevistas semi-estruturadas combinam perguntas fechadas, já com as opções de respostas, e abertas, deixando ao entrevistado a possibilidade de discorrer livremente sobre o tema. Já as entrevistas não estruturadas permitem ao entrevistador liberdade para desenvolver cada situação da maneira que considere mais adequada dentro de uma conversação informal, que em geral, baseia-se em perguntas abertas (Marconi & Lakatos, 2006; Minayo, 2014).

Para a realização das entrevistas semi-estruturadas com a alta gerência foi primeiramente desenvolvido um roteiro de perguntas abertas e fechadas (questionário) concebido a partir dos pontos centrais observados na revisão da literatura e também a partir dos objetivos e hipóteses desta tese (Apêndice 2). O questionário foi dividido em alguns grandes blocos de interesse, a saber: i) identificação pessoal; ii) informações gerais da empresa; iii) estratégias de mercado; iv) inovação; v) estratégia tecnológica; vi) transferência de tecnologia. Antes de ser aplicado aos entrevistados, o questionário foi validado em uma entrevista piloto com o Diretor de Negócios Estratégicos do Centro e Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB)¹⁷, instituto cubano altamente qualificado no desenvolvimento, produção e comercialização de produtos biológicos a partir de métodos da biotecnologia moderna. O CIGB realiza processos de transferência de tecnologia para outras empresas, ou dentro da própria empresa através do estabelecimento de subsidiárias ou entre a área de P&D e a área produtiva.

Quanto às entrevistas com os gerentes de projeto, como o objetivo era a complementação de importantes informações e observações a respeito da realização de transferências de tecnologia e da capacitação tecnológica de Bio-Manguinhos, a entrevista com perguntas abertas se fazia mais valiosa. Para tanto, foi elaborado um roteiro que encontra-se no Apêndice 3.

¹⁷ O Diretor foi à Bio-Manguinhos para participar de reunião específica sobre novos negócios em biofármacos, e a doutoranda aproveitou a oportunidade para explicar a proposta da pesquisa e solicitar a validação do questionário.

Todas as entrevistas em Bio-Manguinhos foram realizadas de forma presencial, seguindo os roteiros pré-estabelecidos. Cabe ressaltar que antes da realização das entrevistas, para uma melhor compreensão e ampliação do conhecimento sobre Bio-Manguinhos, foi realizado um levantamento bibliográfico e de dados secundários.

3.7.4 Pesquisa de campo na Índia

No caso indiano o planejamento da pesquisa de campo também contemplava entrevistas semi-estruturadas com atores-chaves da empresa, a partir de uma amostra intencional da alta gerência.

O primeiro contato foi feito durante um evento no UNICEF – *Vaccine Industry Consultation* – em outubro de 2015, que a doutoranda teve a oportunidade de participar e onde representantes de diversas empresas produtoras e organismos internacionais estavam presentes. Neste evento, a doutoranda teve a oportunidade de conversar com o Diretor Executivo do SII, expondo o tema e objetivos do trabalho e discutindo algumas questões de interesse. O próprio entrevistado solicitou que o questionário fosse enviado posteriormente, se comprometendo em preenchê-lo em conjunto com outros atores-chaves do SII, quando necessário. A carta de solicitação para participação no estudo (Apêndice 1) foi enviada juntamente ao questionário (Apêndice 2). Posteriormente à devolução do questionário preenchido, novos contatos através de meio eletrônico (e-mail e Skype) foram feitos para esclarecimento de algumas questões, entre os meses de novembro e dezembro de 2015.

Dessa forma, a entrevista foi realizada com o Diretor Executivo do SII, doutor em farmacologia, exercendo atividades na empresa há 35 anos, sendo 23 anos nesta função. Suas áreas de conhecimento são bastante amplas, abrangendo a P&D de vacinas, controle e garantia da qualidade e assuntos regulatórios. Cabe mencionar que é um profissional bastante influente na área de vacinas, sendo associado ao DCVMN desde sua criação, em 2000, e tendo exercido a função de presidente do DCVMN de 2003 a 2008. Atualmente também é membro conselheiro do GAVI e está associado a diversos comitês consultivos, incluindo comitês da OMS.

Da mesma forma que na pesquisa de campo no Brasil, um levantamento bibliográfico e de dados secundários sobre o SII foi realizado previamente ao contato com o entrevistado.

3.7.5 Análise

De acordo com Yin (2005, p. 137) “A análise de dados consiste em examinar, categorizar, classificar em tabelas, testar ou, do contrário, recombinar as evidências quantitativas e qualitativas para tratar as proposições iniciais de um estudo”. Entretanto Yin (2005) afirma que esta é uma das etapas mais difíceis de um estudo de caso, pois as estratégias e as técnicas nem sempre são bem definidas inicialmente, nem sempre se sabe o que deve ser analisado e por quê.

No presente estudo, a estratégia analítica adotada foi baseada nas proposições teóricas elaboradas. Elas serviram de base para as revisões feitas na literatura e para o desenvolvimento do roteiro das entrevistas.

Para realizar a análise dos casos estudados, primeiramente foi feita uma descrição dos dois casos, separadamente, de forma a organizar os resultados obtidos a partir do levantamento bibliográfico, de dados secundários e das entrevistas. Procurou-se seguir a mesma estrutura para a caracterização das empresas, apresentando-se um breve histórico de cada uma delas, seus dados de mercado, como vendas e volume de doses fornecidas, carteira de produtos, as parcerias realizadas e investimentos em P&D. Os dados obtidos a partir das entrevistas com a alta gerência foram descritos da maneira mais detalhada possível e apresentados também em gráficos para facilitar a visualização e análise. Especialmente no caso de Bio-Manguinhos, que a entrevista semi-estruturada seguindo o roteiro pré-estabelecido foi realizada com quatro atores diferentes, teve-se o cuidado de não unificar as respostas, nem buscar qualquer generalização, pois para muitas questões, houve divergência de opiniões. Tais divergências contribuem para o enriquecimento desta pesquisa.

Posteriormente os dados dos dois casos foram comparados, seguindo uma das técnicas de análise de casos múltiplos, onde cada caso é analisado individualmente, como estudos separados, e posteriormente é feita uma análise cruzada dos casos. A

vantagem de se ter mais de um caso descrito é que as descobertas podem ser reforçadas e pode-se obter melhores constatações acerca das proposições elaboradas (YIN, 2005).

Os aspectos relevantes das entrevistas com os gerentes de projeto foram compilados também na seção de pesquisa de campo e, de forma geral, corroboraram as percepções extraídas a partir das entrevistas com os colaboradores da alta gerência de Bio-Manguinhos.

PARTE II: RESULTADOS E ANÁLISE DO ESTUDO DE CASOS

A segunda Parte desta tese tem por objetivo apresentar o estudo de casos realizado em duas empresas do setor de imunobiológicos de países em desenvolvimento que buscam a incorporação de novos produtos principalmente através do processo de transferência de tecnologia. Esta Parte II está estruturada em três Capítulos. No primeiro, Capítulo 4, é apresentado o caso do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), uma unidade produtora de vacinas e outros imunobiológicos, pertencente à Fiocruz, que por sua vez é uma Fundação Pública vinculada ao Ministério da Saúde do Brasil. No segundo, Capítulo 5, apresenta-se a empresa indiana *Serum Institute of India* (SII), empresa privada focada principalmente na produção de vacinas tanto para o mercado interno da Índia como para exportação para países de renda média e baixa. Por fim, no Capítulo 6, são realizadas as análises do estudo de caso brasileiro à luz do caso indiano, de forma comparativa, no que se refere às proposições desta tese.

4 O CASO BIO-MANGUINHOS

Bio-Manguinhos foi o caso principal escolhido para o estudo da pesquisa de tese, pois ao longo de sua história o Instituto vem se fortalecendo e se estabelecendo como o maior produtor de imunobiológicos da América Latina e ampliando seu portfólio através do estabelecimento de acordos para a transferência de tecnologia de diversos produtos. Devido ao seu relevante e estratégico papel na saúde pública brasileira, cabe analisar como estes processos de transferência de tecnologia contribuíram e podem contribuir ainda mais com o seu crescimento e capacitação tecnológica.

Para tanto, este Capítulo apresenta o estudo de caso Bio-Manguinhos, estando dividido em duas seções. Na primeira seção são apresentadas as características principais de Bio-Manguinhos e na segunda seção os dados levantados a partir da pesquisa de campo.

4.1 Caracterização da Empresa

Nesta primeira seção do Capítulo 4 são apresentadas as principais características de Bio-Manguinhos de forma a permitir ao leitor um maior conhecimento sobre este Instituto. Para facilitar a compreensão, a seção foi organizada em quatro subseções, apresentando o histórico da empresa, como se deu a sua criação e evolução, bem como as estratégias que vem sendo utilizadas e que estão permitindo o seu crescimento; os dados de mercado e produtos de forma a situar a posição de Bio-Manguinhos no país e no mundo; a pesquisa e desenvolvimento, com os investimentos e projetos que estão sendo realizados; e por fim destaca-se algumas parcerias de transferência de tecnologia realizadas por Bio-Manguinhos já descritas na literatura, com o objetivo de trazer dados que contribuam para o presente estudo de caso.

4.1.1 Histórico da empresa

Bio-Manguinhos é um dos principais laboratórios públicos produtores nacionais. Sua criação se deu em maio de 1976, no âmbito da política de fortalecimento do sistema de ciência e tecnologia em saúde do governo brasileiro, de forma a atender

às metas estabelecidas pelo PNI. Entretanto, as atividades de Bio-Manguinhos são bem mais antigas, tendo origem na criação do Instituto Soroterápico Federal, em 1900, que se tornou Fundação Instituto Oswaldo Cruz em 1970 e posteriormente Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), em 1974 (BENCHIMOL, 2001; AZEVEDO, 2007; PONTE, 2007).

Na época, o Brasil importava grandes quantidades de vacinas, pois se encontrava na iminência de epidemias graves e vivenciava um surto de meningite (BENCHIMOL, 2001; AZEVEDO, 2007; PONTE, 2007). Embora Bio-Manguinhos tenha herdado as atividades de produção de vacinas e soros da Fiocruz, a maior parte das vacinas produzidas já estava tecnologicamente obsoleta, não apresentava boa qualidade e se encontrava em total defasagem com as doenças imunopreveníveis contidas na agenda das organizações internacionais de saúde. Dessa forma, houve a necessidade de uma extensa modificação na área produtiva, desde uma redefinição de produtos até a reformulação da infraestrutura física e administrativa, a modernização de equipamentos, renovação de pessoal e implantação da atividade de desenvolvimento tecnológico (BENCHIMOL, 2001; AZEVEDO, 2007).

O alvo principal, no entanto, foi a produção da vacina meningocócica para atender à campanha de vacinação. Foi feito um acordo de cooperação com o Instituto Mérieux, de quem o governo havia comprado as vacinas para a campanha. O acordo de cooperação foi assinado com duração inicial de três anos e envolvia a transferência de tecnologia da vacina, a doação de materiais, equipamentos e assistência técnica gratuita, além do treinamento de técnicos brasileiros na França. Em junho de 1976 foi inaugurada a unidade piloto de produção de vacinas bacterianas, que começou a atuar plenamente um ano depois (AZEVEDO, 2007). Maiores detalhes sobre este acordo e as tentativas de negociações posteriores com a Fundação Mérieux são descritas por Azevedo (2007).

Em 1980, foi firmado um acordo com o Instituto Biken, da Universidade de Osaka no Japão, para a transferência de tecnologia da vacina do sarampo, envolvendo um investimento de cinco milhões de dólares pelo governo japonês, consultoria técnica, treinamento de pessoal, fornecimento de equipamentos e doação da cepa do vírus vacinal. O acordo durou até 1984 e atingiu os objetivos esperados. Bio-Manguinhos passou a produzir a vacina e se tornou fornecedor estratégico do PNI (PONTE, 2007). De acordo com Ponte (2007), a transferência de tecnologia foi favorecida e bem

sucedida pelo fato da existência de um acordo de cooperação firmado entre os dois países e pelo fato de o acordo ter sido firmado com uma universidade, envolvendo o interesse do governo japonês.

O acordo com o governo japonês facilitou também a transferência de tecnologia da vacina poliomielite, de grande interesse do PNI. Esta tecnologia foi transferida à Bio-Manguinhos pelo *Japan Poliomyelitis Research Institute*, localizado em Tóquio. O compromisso previa o repasse integral de toda a tecnologia, a exceção do *bulk*, já que sua produção estava comprometida com outros contratos assinados. Ainda assim, com o conhecimento adquirido Bio-Manguinhos pôde desenvolver metodologias de controle de qualidade e aprimorar a formulação do imunizante, adaptando-o às condições climáticas e epidemiológicas do país¹⁸ (PONTE, 2007).

O sucesso dos acordos de transferência de tecnologia, a renovação no quadro político e a instituição do Programa de Auto-Suficiência Nacional em Imunobiológicos (PASNI) incentivaram Bio-Manguinhos a ampliar suas iniciativas, buscando diversificar a produção de vacinas, montando uma grande área de produção para futuras vacinas combinadas e construindo um centro de processamento final com capacidade para envasar e liofilizar cerca de 200 milhões de doses (PONTE, 2007).

As negociações para a construção da nova planta industrial levaram cinco anos, e sua construção, prevista inicialmente para ser concluída em dois anos, levou oito, por conta de inúmeras alterações no projeto inicial decorrentes dos avanços no campo da tecnologia e da regulamentação, além das dificuldades dos repasses dos recursos e a inflação existente. Somado a isso, a inexperiência do corpo técnico de Bio-Manguinhos em lidar com projetos dessa dimensão também contribuiu para o grande atraso no prazo (PONTE, 2007).

¹⁸ Originalmente a vacina poliomielite oral tinha ação contra três sorogrupos/ tipos de vírus da poliomielite. Atualmente, seguindo as recomendações da OMS, Bio-Manguinhos está retirando o sorogrupo 2 da vacina, transformando-a de trivalente para bivalente e realizando os estudos de estabilidade necessários para a alteração do registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), de forma a permitir a sua introdução no calendário nacional de vacinação da criança ainda em 2016.

No final da década de 1990, começaram a ser elaboradas estratégias para a obtenção de novos contratos de transferência de tecnologia, através do mapeamento do cenário internacional e identificação de tecnologias de ponta e grupos empresariais detentores dessas tecnologias. Priorizou-se a obtenção das tecnologias de produção das vacinas tríplice viral e Hib, consideradas como tecnologias de ponta de alto valor agregado, que poderiam impactar positivamente na ocupação das plantas produtivas, atendimento às necessidades do país e ganho tecnológico, assim como, no aumento de receita de Bio-Manguinhos e em suas formas de organização e controle do processo produtivo (PONTE, 2007).

Além da grande capacidade de liofilização da nova planta de processamento final, que chamava a atenção dos produtores nacionais, Bio-Manguinhos usou como atrativo aos parceiros o poder de compra do Estado e a consequente garantia do mercado brasileiro, considerado estável e de grande porte. Houve então a formalização de acordo de transferência de tecnologia em 1998 com a empresa belga SmithKline Biologicals (atualmente GSK) para a vacina Hib e em 2000, novamente com o Instituto Biken do Japão, para a vacina tríplice viral. Este último, entretanto, não teve prosseguimento em virtude de problemas relacionados às cepas utilizadas na produção dos imunizantes contra rubéola e caxumba, e posteriormente um novo contrato foi firmado com a GSK (PONTE, 2007).

Muitos outros contratos de transferência de tecnologia já foram firmados posteriormente entre Bio-Manguinhos e grandes empresas e institutos internacionais, conforme será apresentado mais adiante. Assim, Bio-Manguinhos vem incorporando ao longo do tempo a tecnologia de novas vacinas e outros imunobiológicos de forma a cumprir com sua missão de contribuir para a melhoria dos padrões de saúde pública brasileira, por meio de inovação, desenvolvimento tecnológico, produção de imunobiológicos e prestação de serviços para atender prioritariamente às demandas de saúde do país (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Dada sua natureza pública, Bio-Manguinhos atende prioritariamente ao mercado público nacional, representado pelos órgãos do MS. Entretanto, atualmente também exporta seu excedente de produção da vacina de febre amarela para as Agências das Nações Unidas, sendo pré-qualificado pela OMS, e a vacina meningite ACWY, em parceria com o Instituto Finlay de Cuba. Em 2013, Bio-Manguinhos

assinou uma parceria com a Fundação Bill e Melinda Gates para a produção da vacina dupla viral (sarampo e rubéola), que será utilizada nas ações do GAVI, nos países em desenvolvimento, especialmente os africanos¹⁹ (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Para acompanhar toda essa incorporação de produtos e de tecnologia e atender de forma plena e eficaz as demandas de saúde pública, Bio-Manguinhos passa por um grande crescimento, investindo na ampliação e construção de novas plantas industriais. Dentro do campus atual, em Manguinhos, como parte do Complexo Tecnológico de Vacinas (CTV) destaca-se a finalização do Centro Integrado de Protótipos, Biofármacos e Reativos para Diagnóstico (CIPBR), que possibilitará a ampliação da produção dessas linhas, além da instalação de uma planta de protótipos inédita no país, contribuindo para a cadeia de inovação nacional. Ainda dentro do campus, está sendo construído um prédio dedicado para o processamento da vacina rotavírus (desde sua formulação até a embalagem final)²⁰ (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Considerando a ampliação para novos campi, há dois grandes empreendimentos em construção. O primeiro é o Complexo Industrial de Biotecnologia em Saúde (CIBS) no Distrito Industrial de Santa Cruz, Rio de Janeiro, com 580 mil m². Nesse campus, o primeiro empreendimento a ser construído será o Novo Centro de Processamento Final (NCPFI), que elevará de forma considerável a capacidade produtiva de vacinas e biofármacos. As novas instalações terão plataformas flexíveis e plenamente adaptáveis possibilitando o preenchimento de lacunas na oferta de insumos

¹⁹ De acordo com o conhecimento da doutoranda, devido à sua atuação profissional, Bio-Manguinhos realizou um aditivo no contrato de fornecimento de tecnologia e produtos da vacina tríplice viral com a GSK, de forma a obter autorização para utilizar a tecnologia e o conhecimento adquirido para desenvolver a vacina dupla viral. Há um compromisso de produção e distribuição de cerca de 30 milhões de doses por ano, com previsão a partir de 2017.

²⁰ O prédio da rotavírus somente não contemplará a etapa inicial, que é a produção do *bulk*. Este será produzido em outra área produtiva. Quando este contrato de transferência de tecnologia foi assinado, além da absorção da tecnologia para a produção da vacina totalmente nacionalizada, também foi prevista a atuação de Bio-Manguinhos como uma CMO (*Contract Manufacturing Organization*) da GSK. Neste caso, a GSK enviará o *bulk* da vacina e Bio-Manguinhos realizará as demais etapas de produção da vacina, para exportação, conforme demanda da própria GSK.

para saúde e as áreas de produção e laboratórios serão modulares, contando com uma plataforma multipropósito, permitindo a expansão da capacidade de produção e exploração de novos imunobiológicos. O projeto está sendo feito baseado no que há de mais avançado em tecnologia industrial na área farmacêutica, para permitir maior segurança na produção, menor custo operacional, e dentro das exigências regulatórias atuais. Com isso, espera-se também obter a pré-qualificação e certificação pelas agências regulatórias internacionais como OMS, EMEA e FDA, permitindo o fornecimento global dos produtos (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Outro empreendimento – o Centro Tecnológico de Plataformas Vegetais - está sendo construído no Polo Industrial e Tecnológico da Saúde, em Eusébio, Ceará. É o primeiro campus fora do estado do Rio de Janeiro e assim como o NCPFI, contará com áreas produtivas e laboratoriais modulares e plataforma multipropósito, possibilitando a expansão da capacidade produtiva e oferta de novos produtos. A princípio os dois produtos que serão produzidos neste campus serão a alfataliglicerase, uma PDP realizada com a Protalix, e a febre amarela (subunidade), parceria de codesenvolvimento realizada com o Centro de Biotecnologia Molecular Fraunhofer dos Estados Unidos (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Ainda no intuito de acompanhar o rápido crescimento dos últimos anos e a projeção de crescimento em um curto espaço de tempo, Bio-Manguinhos também tem como grande desafio realizar a mudança do modelo jurídico, de instituto para empresa pública. Tal mudança é necessária para oferecer a Bio-Manguinhos maior agilidade e flexibilidade nas suas ações, visto que no modelo atual há restrições de cunho financeiro, como a necessidade de execução do orçamento dentro do mesmo exercício e a impossibilidade de captação de recursos em órgãos de fomento como BNDES e a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep). Tais restrições geram dificuldades na retenção de mão-de-obra especializada, na realização de obras, aquisição de equipamentos, dentre outros. Essa mudança está sendo conduzida desde 2012 conjuntamente pela Diretoria do Instituto e Presidência da Fiocruz, junto aos Ministérios da Saúde, Fazenda e do Planejamento, porém depende de aprovação pela Casa Civil, e posterior encaminhamento e aprovação pelo Congresso Nacional (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

4.1.2 Dados de mercado e produtos

Bio-Manguinhos é um dos principais fornecedores de vacinas do Ministério da Saúde do Brasil, atendendo a 44% do mercado público nacional em termos de doses de vacinas. Em 2014²¹, Bio-Manguinhos entregou ao PNI 96,8 milhões de doses de vacinas, sendo que em anos anteriores chegou a ultrapassar os 100 milhões de doses, chegando a 140,9 milhões de doses em 2011 em função de um aumento na aquisição das vacinas poliomielite oral e tríplice viral para formação de estoque estratégico e utilização em campanhas, conforme Tabela 6 (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Tabela 6: Total de vacinas fornecidas ao PNI

| Ano | Quantidade (mil doses) |
|------|---------------------------|
| 2010 | 79,882 |
| 2011 | 140,924 |
| 2012 | 103,230 |
| 2013 | 92,514 |
| 2014 | 96,814 |

Fonte: Fundação Oswaldo Cruz (2015)

Das 16 vacinas que compõem o calendário básico de vacinação (criança, adolescente e idoso), sete são fornecidas por Bio-Manguinhos. Considerando somente os produtores nacionais, as quantidades entregues por Bio-Manguinhos corresponderam, em 2014, a 67% das aquisições nacionais do PNI (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

A composição da carteira de produtos de Bio-Manguinhos é apresentada abaixo no Quadro 15. São quatro vacinas bacterianas e seis vacinas virais. Além das

²¹ O Relatório de atividades de Bio-Manguinhos com os dados de 2015 foi disponibilizado quando a tese já estava na fase de revisão final e, portanto, não foi possível atualizar essas informações.

vacinas, Bio-Manguinhos também realiza a produção de biofármacos e reativos para diagnóstico. É possível observar que a maior parte dos produtos de Bio-Manguinhos foi originada a partir de transferências de tecnologias com empresas e institutos internacionais, poucos foram provenientes de desenvolvimento interno ou conjunto.

Quadro 15: Portfolio de vacinas e outros imunobiológicos de Bio-Manguinhos

| Tipo de produto | Produtos mercado nacional | Produtos exportados | Origem |
|--------------------------------------|--|--|---|
| Vacinas bacterianas | meningocócica AC polissacarídica 10 e 50 doses | meningocócica AC polissacarídica 10 e 50 doses | Transferência de tecnologia com Instituto Mérieux |
| | haemophilus influenzae tipo B conjugada (Hib) 1 e 5 doses | | Transferência de tecnologia com GSK |
| | difteria, tétano e pertussis + Hib 5 doses | | Desenvolvimento conjunto com Butantan |
| | pneumocócica 10-valente conjugada 1 dose | | PDP com GSK |
| Vacinas virais | febre amarela atenuada 5 e 10 doses | febre amarela atenuada 5 e 10 doses | Desenvolvimento conjunto com Fundação Rockefeller |
| | poliomielite 1, 2 e 3 oral atenuada 25 doses | | Transferência de tecnologia com <i>Japan Poliomyelitis Research Institute</i> |
| | poliomielite 1, 2 e 3 inativada 10 doses | | Transferência de tecnologia com Sanofi- Pasteur |
| | rotavírus humano 1 dose | | Transferência de tecnologia com GSK |
| | sarampo, caxumba e rubéola (tríplice viral) 10 doses | | Transferência de tecnologia com GSK |
| | (tetraivalente viral - MMRV) | | PDP com GSK |
| Biofármacos | alfainterferona 2b (3, 5 e 10 MUI) | | Transferência de tecnologia com CIM |
| | alfaopetina humana recombinante (2000 e 4000UI) | | Transferência de tecnologia com CIGB |
| | alfatiglicerase (200U) | | PDP com Protalix |
| | infiximabe (100 mg) | | PDP com Janssen-Cilag e Bionovis |
| | betainterferona 1a (22 e 44 mcg) | | PDP com Merck e Bionovis |
| Reativos para Diagnóstico | doença de chagas (imunofluorescência) | | Desenvolvimento |
| | leishmaniose humana (imunofluorescência) | | Desenvolvimento |
| | leishmaniose canina (elisa) | | Desenvolvimento |
| | helm teste | | Desenvolvimento |
| | DPP leishmaniose canina (elisa) | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | DPP sífilis | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | DPP screen HIV 1/2 | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | DPP HIV 1/2 fluido oral | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | imunoblot rápido DPP HIV 1/2 | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | DPP HIV/sífilis combo | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | DPP sífilis duo | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | DPP leptospirose | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | teste rápido HIV 1/2 | | Transferência de tecnologia com Chembio |
| | NAT HIV/HCV/HBV | | Desenvolvimento e transferência de tecnologia |

Fonte: Fundação Oswaldo Cruz (2015)

CIM – Centro de Imunologia Molecular/ Cuba

CIGB – Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología/ Cuba

Das 10 vacinas do portfólio de Bio-Manguinhos, sete fazem parte do calendário nacional de vacinação e uma delas, a vacina Hib, é disponibilizada nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE). As outras duas – meningocócica AC e difteria, tétano e pertussis + Hib (DTP+Hib) – não estão mais sendo produzidas, embora seu registro ainda esteja ativo.

As fontes de receita de Bio-Manguinhos são provenientes do fornecimento de vacinas, reativos para diagnóstico e biofármacos aos programas do MS; da exportação do excedente de produção da vacina febre amarela para países em desenvolvimento através da OPAS, UNICEF e da OMS; de recursos captados junto aos órgãos do MS para apoio a projetos específicos, agências governamentais de fomento e programas internos a Fiocruz (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015). A Figura 15 apresenta a evolução das receitas e despesas de Bio-Manguinhos no período de 2010 a 2014, sem considerar as exportações. Verifica-se um crescimento de 78% da receita total de 2010 para 2014, frente a um crescimento de 86% da despesa neste mesmo período. As taxas de crescimento médio anual da receita e da despesa são equivalentes a 15% e 17% respectivamente. Cabe mencionar que devido ao seu modelo jurídico, o recurso que não é executado por Bio-Manguinhos ao longo do exercício, deve ser devolvido ao final do mesmo. Portanto, o ideal é que não exista nenhuma margem entre receitas e despesas totais.

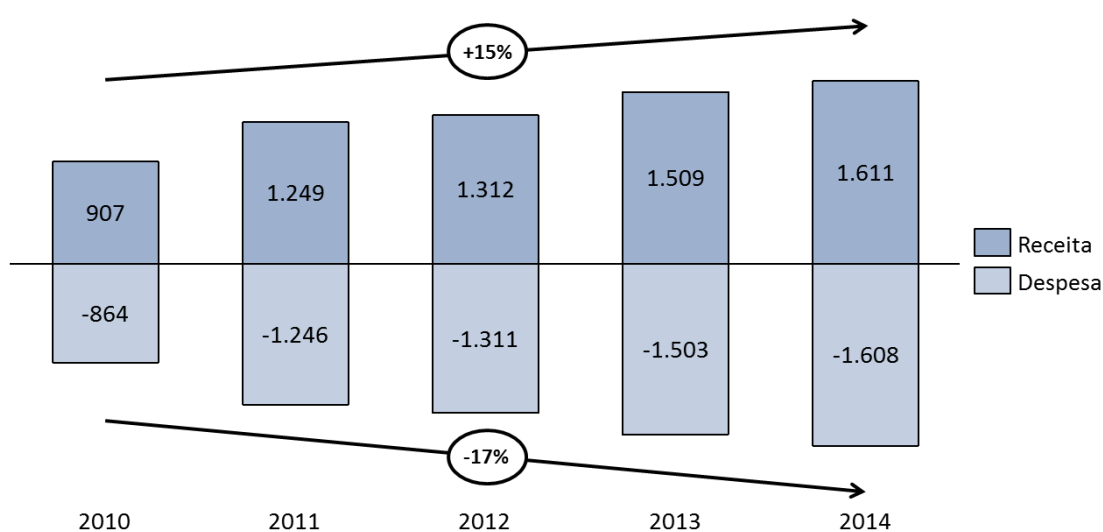


Figura 15: Evolução das receitas e despesas de Bio-Manguinhos (milhões R\$)

Fonte: Elaboração própria com base em Fundação Oswaldo Cruz (2015)

4.1.3 Pesquisa e Desenvolvimento

Bio-Manguinhos investe continuamente em pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação para garantir o acesso universal a novos produtos pela população e assim reduzir a dependência do mercado externo e os gastos do governo na aquisição de vacinas, reativos para diagnóstico e biofármacos (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Em 2014, foram investidos R\$69,87 milhões em P&D, representando 4,34% da receita total. Esse investimento representou um aumento de 20% em relação a 2013, porém a percentagem da receita se mantém relativamente estável desde 2012, conforme Figura 16.

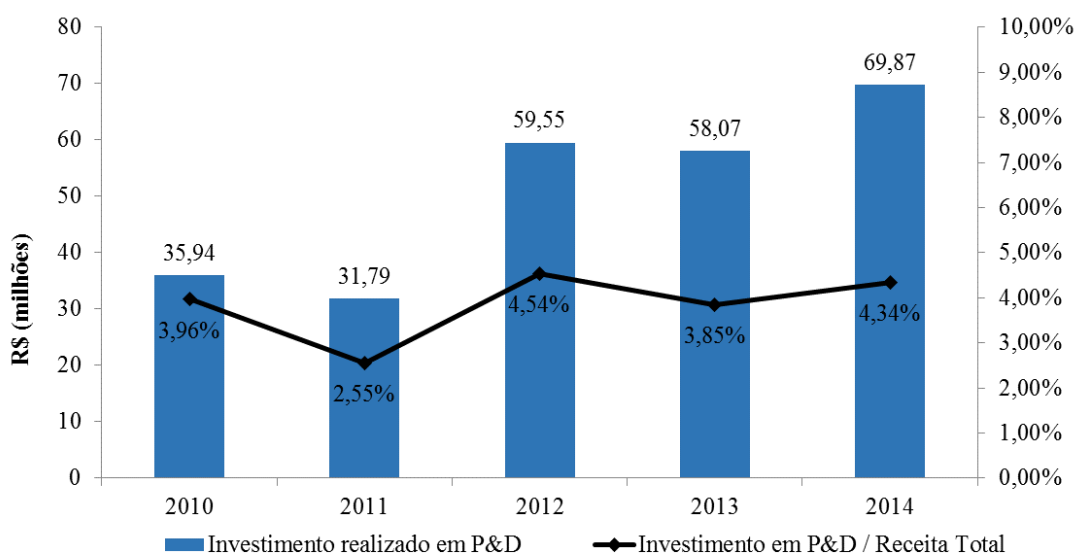


Figura 16: Investimento em P&D (milhões R\$/ ano)

Fonte: Fundação Oswaldo Cruz (2015).

As atividades de P&D em Bio-Manguinhos são realizadas internamente através de quatro programas: vacinas bacterianas, vacinas virais, reativos para diagnóstico e biofármacos. Os projetos são classificados de acordo com o pacote de trabalho em desenvolvimento pré-clínico²²; desenvolvimento clínico ou estudos multicêntricos;

²² O desenvolvimento pré-clínico concentra os projetos que se encontram em estágio de prova de conceito, em desenvolvimento de protótipo e em estágio de produção de lotes pilotos para demonstração de consistência para subsequente validação.

transferência de tecnologia e; pós-comercialização²³, e são apoiados por sete laboratórios e três núcleos da vice-diretoria de desenvolvimento tecnológico, além das diversas áreas de interface. Em 2014, a carteira de projetos voltados a produtos foi constituída por 14 projetos de desenvolvimento pré-clínico, cinco de desenvolvimento clínico e 13 de transferência de tecnologia, totalizando 32 projetos, divididos nas quatro linhas de produtos, conforme apresentado na Tabela 7.

Tabela 7: Carteira de projetos de produtos em 2014

| Carteiras de projetos de produtos | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------|
| | Desenvolvimento pré-clínico | Desenvolvimento clínico | Transferência de tecnologia | Total |
| Vacinas bacterianas | 2 | 3 | 2 | 7 |
| Vacinas virais | 6 | 0 | 4 | 10 |
| Biofármacos | 2 | 1 | 2 | 5 |
| Reativos para diagnóstico | 4 | 1 | 5 | 10 |
| Total | 14 | 5 | 13 | 32 |

Fonte: Fundação Oswaldo Cruz (2015)

Com relação às vacinas bacterianas, pode-se destacar na carteira de projetos: i) a vacina meningocócica C conjugada, em estudo clínico de fase III; iii) a vacina meningocócica ACW (polissacarídica) em parceria com o Instituto Finlay de Cuba para atendimento da demanda da OMS e; iv) a vacina pneumocócica 10-valente (conjugada), cujo acordo de transferência de tecnologia foi assinado com a GSK em 2009, ressaltando que a vacina desde o início da transferência já passa a ser fornecida para o MS (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Em relação às vacinas virais, três projetos são de desenvolvimento interno, como o projeto da vacina febre amarela inativada e o da vacina febre amarela atenuada, sendo este último um projeto de melhoria; dois projetos são de co-desenvolvimento com organizações internacionais; um projeto de subsídio externo, que é o projeto da vacina

²³ A pós-comercialização concentra os projetos realizados após a comercialização do produto, com objetivo de identificar efeitos adversos, novas formulações, comparação com produtos competidores e de suporte às estratégias de tratamento.

dupla viral (sarampo e rubéola) com investimento da Fundação Bill e Melinda Gates; e quatro projetos são de transferência de tecnologia.

Destaca-se o projeto da vacina dengue (tetraivalente, inativada), celebrado em 2009 com a GSK. Esse projeto foi assinado em conjunto com a transferência de tecnologia da vacina pneumocócica, entretanto foi um acordo de pesquisa e desenvolvimento conjunto para o desenvolvimento da vacina. Os estudos pré-clínicos em primatas não humanos estão sendo conduzidos em Bio-Manguinhos e já estão em andamento as obras do laboratório de análises clínicas, que permitirá a realização das novas etapas do desenvolvimento (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015). A vacina febre amarela (subunidade) também é um acordo de co-desenvolvimento com uma empresa internacional – o Centro de Biotecnologia Molecular Fraunhofer dos Estados Unidos. O acordo foi assinado em 2011 e visa à produção de uma vacina de subunidade expressa em planta, através da tecnologia de expressão transiente (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015),

Como destaques de projetos de transferência de tecnologia pode-se citar o contrato com a Sanofi Pasteur em 2011 para a transferência de tecnologia da vacina poliomielite inativada (IPV) e o aditivo ao contrato de transferência de tecnologia da vacina tríplice viral com a GSK, assinado em 2012 para a incorporação do componente varicela, possibilitando a produção da vacina tetraivalente viral (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

O Quadro 16 resume as principais vacinas da carteira de projetos de Bio-Manguinhos, indicando sua etapa de desenvolvimento e o nível de prioridade estabelecido em 2014. Com relação à prioridade, Bio-Manguinhos trabalha com três níveis: prioridade estratégica (PE), que são os projetos acompanhados diretamente pela Diretoria e onde se coloca todo o esforço em termos de recursos; prioridade 2 (P2), que é o nível intermediário e prioridade 3 (P3). Esses dois últimos níveis não são acompanhados diretamente pela Diretoria, mas são acompanhados pela Gerência de Projetos e também passam por avaliações periódicas.

Quadro 16: Carteira de projetos Bio-Manguinhos 2014 – Vacinas

| Carteiras de projetos 2014 - Vacinas | | | |
|---|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------|
| | Vacina | Fase de desenvolvimento | Prioridade |
| Vacinas bacterianas | Meningocócica C conjugada | Estudo clínico | PE |
| | Meningocócica B | Estudo clínico | PE |
| | Pentavalente | Estudo clínico | PE |
| | Heptavalente combinada | Estudo pré-clínico | PE |
| | Leptospirose | Estudo pré-clínico | P3 |
| | Pneumocócica conjugada | Transferência de tecnologia | PE |
| | Meningocócica ACW | Transferência de tecnologia | PE |
| Vacinas virais | Febre amarela inativada | Estudo pré-clínico | PE |
| | Febre amarela atenuada (melhoria) | Estudo pré-clínico | PE |
| | Febre amarela subunidade | Estudo pré-clínico | PE |
| | Dengue tetravalente inativada | Estudo pré-clínico | PE |
| | Dengue recombinante | Estudo pré-clínico | PE |
| | Dupla viral | Estudo pré-clínico | PE |
| | Tríplice viral | Transferência de tecnologia | PE |
| | Tetravalente viral | Transferência de tecnologia | PE |
| | Poliomielite inativada | Transferência de tecnologia | PE |
| Rotavírus | Transferência de tecnologia | PE | |

Fonte: Elaboração própria com base em Fundação Oswaldo Cruz (2015)

A continuidade ou interrupção de um projeto de desenvolvimento, assim como o início de um novo são avaliados periodicamente através do balanceamento de projetos, que também funciona como um instrumento na definição das prioridades para alocação de recursos. Além disso, as atividades dos projetos são acompanhadas pela área de Gerência de Projetos junto aos gerentes de programa e de projetos, e os resultados alcançados são monitorados (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

Homma et al. (2013) destacam ainda importantes projetos de desenvolvimento que estão sendo conduzidos por Bio-Manguinhos em colaboração com institutos de pesquisa da própria Fiocruz ou universidades. O Quadro 17 apresenta alguns desses projetos, como os que estão sendo realizados em colaboração com o Instituto Oswaldo Cruz, para o desenvolvimento de uma vacina contra a dengue, e a parceria com a UFRJ para desenvolvimento da vacina febre amarela inativada. Este último projeto, assim

como o da dengue recombinante são integrantes da carteira de projetos de Bio-Manguinhos. As colaborações entre unidades da Fiocruz são firmadas através de carta-compromisso e as colaborações entre Bio-Manguinhos e institutos de pesquisa externos ou universidades são firmadas através de contrato.

Quadro 17: Desenvolvimentos em colaboração com outras instituições

| Vacina | Fase de desenvolvimento | Instituto/ Empresa |
|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Dengue recombinante | Pré-clínica | Bio-Manguinhos/ IOC |
| Dengue vetor febre amarela | Pré-clínica | Bio-Manguinhos/ IOC |
| Febre amarela 17 DD inativada | Pré-clínica | Bio-Manguinhos/ UFRJ |
| Malária recombinante | Pré-clínica | Bio-Manguinhos/ IOC |
| Ancilostomose | Pré-clínica | Bio-Manguinhos/ Instituto Sabin |

Fonte: Elaboração própria com base em Homma et al. (2013)

Cabe ainda mencionar que, de acordo com o conhecimento da doutoranda, existem outras parcerias com unidades da Fiocruz para a realização de estudos epidemiológicos da dengue com o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) e Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz (CPqGM), e para estudos clínicos fase I da dupla viral com o INI. Além disso, há projetos de P&D para a vacina zika que envolvem parcerias com o IOC, com o Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (CPqAM) e com a UFRJ.

4.1.4 Parcerias realizadas

Ao analisar a história e a evolução de Bio-Manguinhos, pode-se verificar que suas inovações foram realizadas com forte dependência de acordos de transferência de tecnologia, que até hoje são executados. Conforme apresentado na seção anterior, são 13 projetos de transferência de tecnologia compondo a carteira atual de projetos de Bio-Manguinhos. É possível dividir estes acordos de transferência de tecnologia em dois períodos distintos: o primeiro, da criação de Bio-Manguinhos até o início da década de 1990, quando os acordos foram realizados com universidades ou institutos de pesquisa internacionais, conforme apresentado na subseção 4.1.1, e; o segundo, a partir do início da década de 1990, quando tais acordos passaram a ser realizados com grandes empresas farmacêuticas multinacionais.

Ao longo de sua existência, Bio-Manguinhos realizou nove acordos de transferência de tecnologia de vacinas, sendo seis deles (os seis últimos) com grandes empresas multinacionais. Este processo, em uma primeira análise, apresenta ganhos para todos os envolvidos: a empresa multinacional garante sua participação no mercado brasileiro (de grande porte); Bio-Manguinhos tem acesso a uma tecnologia de ponta sem precisar incorrer em grandes investimentos e; o Estado tem a garantia de recebimento do produto em questão, financiando o desenvolvimento tecnológico nacional sem a necessidade de desembolsar nada além dos recursos destinados à aquisição regular dos produtos.

Atualmente, o governo vem estimulando a constituição de PDP, com o objetivo de internalizar a tecnologia de produção e conseguir ampliar o acesso da população a produtos de origem biotecnológica. Bio-Manguinhos faz parte de 14 dessas PDP (duas de vacinas e as demais de biofármacos)²⁴, sendo que cinco produtos oriundos destas parcerias já estão sendo fornecidos ao Ministério da Saúde – as vacinas pneumocócica 10-valente e tetravalente viral e os biofármacos alfataliglicerase, infliximabe e betainterferona 1A (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2015).

De forma a ilustrar esse segundo período, da realização de transferências de tecnologia com empresas multinacionais, e apresentar dados que contribuam para a análise deste estudo de caso, dois processos serão descritos a seguir - a vacina Hib e a vacina tríplice viral - ambos em parceria com a GSK, conforme mencionado na subseção 4.1.1. A transferência de tecnologia da vacina Hib encontra-se concluída e a da vacina tríplice viral em fase final.

4.1.4.1 Vacina Hib

Foram dois os principais motivos que levaram a SmithKline a assinar o contrato de transferência de tecnologia da vacina Hib com Bio-Manguinhos em novembro de 1998. O primeiro foi porque eles não tinham capacidade de produção

²⁴ Vacinas: vacina tetraviral, vacina pneumocócica 10-valente; Biofármacos: alfataliglicerase, infliximabe; betainterferona 1A, filgrastima, etanercepte, adalimumabe, bevacizumabe, rituximabe, somatropina, trastuzumabe, certolizumabe pegol, cetuximabe.

instalada suficiente para aumentar a produção na escala que o mercado estava exigindo e ao mesmo tempo atender o mercado brasileiro. O segundo foi a garantia de mercado, cerca de 16 milhões de doses, durante cinco anos, que era o tempo inicial do contrato. Do ponto de vista do Brasil, o contrato também foi vantajoso, pois além da própria tecnologia que seria transferida, o preço da dose negociado foi o menor do mercado internacional, praticado pela OPAS e UNICEF (HAMILTON, 2007).

A transferência de tecnologia da vacina Hib foi dividida em cinco etapas, de acordo com as atividades envolvidas no processo produtivo. A primeira etapa previa a importação do concentrado vacinal, sua formulação, envase, liofilização, rotulagem e embalagem do produto final, além dos testes de controle de qualidade por Bio-Manguinhos (BARBOSA, 2009). Como o tempo para todas as adequações, validações e treinamentos necessários era curto, pois o PNI já pretendia introduzir a vacina no calendário de vacinação no segundo semestre de 1999, no início deste mesmo ano alguns técnicos de Bio-Manguinhos foram para a Bélgica a fim de conhecer as instalações da empresa e estudar a metodologia de produção e controle de qualidade da vacina, enquanto Bio-Manguinhos recebia consultores belgas para recomendar as modificações que precisavam ser feitas na planta industrial para o início da primeira fase de transferência de tecnologia do novo produto (PONTE, 2007; BARBOSA, 2009).

Após a aprovação dos lotes piloto em junho de 1999, iniciou-se a produção de lotes comerciais para entrega a partir de setembro deste mesmo ano. Cabe ressaltar que durante todo o projeto, o gerente de projeto da SmithKline e alguns técnicos vieram diversas vezes a Bio-Manguinhos acompanhar as atividades locais (BARBOSA, 2009).

No segundo semestre de 1999, iniciou-se a fase de operação, com a formulação, liofilização e envase da vacina e nos anos seguintes procedeu-se à internalização de todo o ciclo produtivo, até a nacionalização de toda a produção em outubro de 2007, quando a ANVISA concedeu o registro do produto (PONTE, 2007; BARBOSA, 2009).

O projeto de adequação da área de produção envolveu engenheiros e técnicos das duas organizações, porém os equipamentos foram especificados pelos técnicos brasileiros, o que possibilitou a realização de melhorias e a aquisição de alguns deles através de empresas brasileiras. As equipes treinadas para esta transferência de tecnologia foram compostas de pessoas com experiência em produção e controle de

qualidade de vacinas bacterianas, além de pessoas que trabalhavam no desenvolvimento tecnológico dessas vacinas, e isso possibilitou que os conhecimentos adquiridos pudessem ser aplicados em áreas de desenvolvimento antes mesmo da conclusão da transferência de tecnologia (BARBOSA, 2009).

Bio-Manguinhos contou com a assistência técnica de profissionais da SmithKline durante todo o processo, informações técnicas eram trocadas por meios eletrônicos, teleconferências ou reuniões técnicas que ocorriam ao menos duas vezes por ano. Mais de 30 técnicos brasileiros estiveram presentes em treinamentos na Bélgica e mais de 10 especialistas belgas estiveram no Brasil prestando algum tipo de suporte. Mais de 1000 documentos técnicos foram recebidos, dentre procedimentos operacionais padrão, documentos de padrões de engenharia, monografias e especificações. O estudo realizado por Barbosa (2009) detalha todo o processo de transferência de tecnologia da vacina Hib.

A repercussão desta transferência de tecnologia foi muito positiva para Bio-Manguinhos, com impactos significativos em várias atividades. O contato com a metodologia de trabalho de um dos maiores produtores de vacinas do mundo e os recursos financeiros gerados foram fundamentais para alavancar o crescimento de Bio-Manguinhos. Em poucos anos, foram realizadas grandes modificações como a implantação da administração por projetos, a redefinição dos projetos prioritários, o aprimoramento das áreas de controle e garantia da qualidade, a adoção das boas práticas de laboratório e de fabricação, a instituição da metrologia e validação de processos e equipamentos, dentre outras. O crescimento fica ainda mais evidenciado quando se observa os números. Por ser um produto de alta rentabilidade, o orçamento de Bio-Manguinhos cresceu consideravelmente. A produção de vacinas passou de 15 milhões de doses em 1996 para 120 milhões de doses em 1999, e as vendas aumentaram de R\$5 milhões para R\$60 milhões nesse mesmo período (HAMILTON, 2007; PONTE, 2007).

Como consequência de todos esses avanços, no início de 2001, as operações passaram a ser acompanhadas por uma equipe de BPF, pertencente ao departamento de garantia de qualidade, que fazia auditorias periódicas de todos os laboratórios. Em setembro de 2001, Bio-Manguinhos recebeu a certificação nacional de BPF da vacina febre amarela pela ANVISA e em outubro deste mesmo ano obteve a qualificação da OMS para atuar como fornecedor internacional dessa vacina. Ainda em 2001, Bio-

Manguinhos e o Instituto Butantan iniciaram uma parceria para o fornecimento da vacina DTP+Hib ao PNI, que teve seu registro concedido pela ANVISA em outubro de 2007, após um estudo clínico de não inferioridade elaborado e coordenado pela assessoria clínica de Bio-Manguinhos (BENCHIMOL, 2001; PONTE, 2007).

Todos esses avanços e melhorias mencionadas se referem, entretanto, a questões de gestão ou a capacitações de tecnologia industrial básica, e não para o desenvolvimento de produtos.

4.1.4.2 Vacina tríplice viral

Em outubro de 2003, Bio-Manguinhos assinou outro acordo com a GSK para a transferência de tecnologia da vacina tríplice viral a ser iniciada em 2004. Na época, esta era a única das 12 vacinas integrantes do calendário oficial de vacinação, que ainda era importada (PONTE, 2007).

O Ministério da Saúde queria que fosse produzida nacionalmente uma vacina com a cepa *Jeryl Lynn* da caxumba, pois esta possui baixa reatogenicidade, sendo considerada a melhor do mundo. Porém apenas duas empresas a produziam: a Merck, que foi quem originalmente a desenvolveu e a GSK, que conseguiu clonar a cepa a partir de uma vacina da Merck e desenvolver a vacina. O primeiro não aceitou transferir a tecnologia, só queria que Bio-Manguinhos envasasse e liofilizasse a vacina, sem agregar qualquer tecnologia. Já a GSK aceitou a proposta, pois não conseguia concorrer no mercado brasileiro uma vez que não oferecia o menor preço. Assim foi fechado o acordo de transferência completa da tecnologia da vacina tríplice viral com a GSK, que exigia um quantitativo mínimo de compra de *bulk* superior a 100 milhões de doses em cinco anos (HAMILTON, 2007).

Cabe mencionar que já havia um conhecimento prévio na área de desenvolvimento para essa vacina. Conforme relatado por Lopes (2009), Bio-Manguinhos iniciou um processo de desenvolvimento da vacina tríplice viral em 1992. Como já possuía o *know how* de produção da vacina contra o sarampo utilizando a cepa CAM-70 através da transferência de tecnologia do Instituto Biken, iniciou-se o desenvolvimento para estabelecer o processo de produção do componente rubéola, e com isso desenvolver a vacina dupla viral. Porém em 1998, Bio-Manguinhos optou pela

assinatura de um novo contrato com a Biken para trazer a tecnologia da dupla viral (utilizando as cepas Matsuura e CAM-70). A Biken também possuía a tecnologia de produção do componente caxumba – cepa Urabe AM-9 - porém essa cepa apresentava muitos eventos adversos e por esse motivo o MS já pensava em não mais utilizá-la (LOPES, 2009).

Bio-Manguinhos chegou então a desenvolver a vacina dupla viral, fazer estudo clínico e paralelamente faria um estudo mais amplo da vacina tríplice viral (com a cepa Urabe). No entanto, o resultado do estudo clínico da dupla viral mostrou uma baixa imunogenicidade para a rubéola e ao mesmo tempo, o MS decidiu pela não utilização da cepa Urabe da caxumba, e com isso Bio-Manguinhos rompeu o contrato com a Biken (LOPES, 2009).

Foi então que iniciou-se uma nova busca para produzir a vacina tríplice viral e após negociações com a GSK, optou-se pela transferência de tecnologia com esta empresa. O conhecimento já existente para a produção da vacina possibilitou um melhor entendimento do processo de transferência de tecnologia e auxiliou no processo de negociações (LOPES, 2009).

O contrato de transferência de tecnologia foi dividido em quatro fases. Cada fase, por sua vez, foi subdividida em duas sub-fases e em cada uma delas há um conjunto de informações a serem passadas pela GSK e treinamentos a serem realizados, assim como um conjunto de atividades a serem realizadas por Bio-Manguinhos.

A previsão de duração inicial do contrato era de cinco anos, ou seja, com término previsto para 2009. No entanto a previsão atual é de que a transferência seja concluída em 2018²⁵, principalmente devido às dificuldades relacionadas à obra e adequação da planta industrial aos requisitos regulatórios existentes. Tais questões são discutidas na seção 4.2 através de informações obtidas na pesquisa de campo.

²⁵ De acordo com o conhecimento da doutoranda, devido à sua atuação profissional, Bio-Manguinhos atualmente está se preparando para a fase final da transferência de tecnologia já com a produção das IFAs de sarampo, caxumba e rubéola para formulação do produto final, cuja solicitação de registro deve ser submetida à ANVISA no segundo semestre de 2017.

4.2 Informações da Pesquisa de Campo

A fim de se trabalhar com maiores evidências acerca das estratégias adotadas por Bio-Manguinhos para desenvolver e produzir novos produtos, assim como verificar de que forma têm sido realizados seus processos de transferência de tecnologia e os benefícios de fato alcançados, conforme fora descrito na metodologia deste trabalho, foram realizadas algumas entrevistas com atores-chaves de Bio-Manguinhos. As respostas destas entrevistas serão apresentadas nesta seção e relacionam-se com a teoria discutida no Capítulo 2 da Parte I.

4.2.1 Estratégias de mercado e inovações

Começando pelas características gerais, Bio-Manguinhos é uma empresa de grande porte, com cerca de 1600 funcionários, de capital nacional público. Sua planta fabril está localizada em Manguinhos, no Rio de Janeiro e atualmente a empresa está investindo em duas novas plantas industriais: uma em Santa Cruz/ Rio de Janeiro, para processamento final e formulação de ingrediente farmacêutico ativo (IFA) e outra em Eusébio/ Ceará, que será um centro tecnológico de plataformas vegetais, com área de produção e área de desenvolvimento. Ambas as plantas possuem investimentos diretos do Governo Federal.

O faturamento de Bio-Manguinhos é de US\$550 milhões sendo o seu principal segmento de atuação o de vacinas, seguido pelo de biofármacos e reagentes para diagnóstico. Diversos produtos compõem seu portfólio, conforme descrito anteriormente. O volume de vacinas produzidas e distribuídas anualmente corresponde a cerca de 100 milhões de doses.

Após analisadas as características gerais da empresa, a entrevista seguiu com perguntas mais específicas e estratégicas de Bio-Manguinhos. Como a amostra intencionalmente escolhida era composta somente de membros da alta gerência, porém contemplando diversas áreas de interesse, visões diferentes surgiram em diversas questões.

Com relação às estratégias de mercado adotadas pela empresa, conforme definição de Freeman e Soete (2008) apresentada no Capítulo 2 desta tese, não houve

um consenso entre os entrevistados. Para o Entrevistado 1, Bio-Manguinhos adota uma estratégia ofensiva, através de liderança técnica e de mercado, lançando novos produtos. Porém também adota uma estratégia oportunista nos casos em que nenhuma empresa tem interesse em atuar. Os exemplos seriam a vacina meningocócica ACW para o cinturão africano e a vacina dupla viral (sarampo e rubéola) que está sendo desenvolvida também para o mercado africano. O Entrevistado 2 entende que Bio-Manguinhos possui estratégia oportunista uma vez que é extremamente dependente do PNI, se utilizando da demanda deste Programa. Já na visão dos Entrevistados 3 e 4, a estratégia adotada pela empresa é a imitativa, acompanhando sempre os líderes de mercado, com vantagem de custo ou mercado cativo (Figura 17).

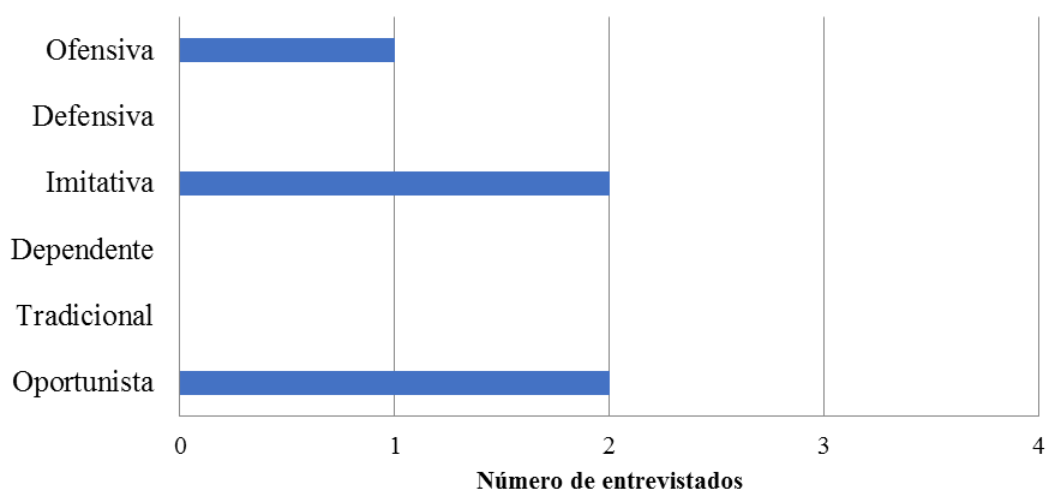


Figura 17: Estratégias de mercado adotadas

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Bio-Manguinhos não se utiliza de modelos contratuais ou integrados para acessar ativos complementares como o gerenciamento de ensaios clínicos, assessoria regulatória, e o próprio armazenamento e distribuição, conforme discutido por Teece (1986) e apresentado no Capítulo 2 desta tese. Na realidade Bio-Manguinhos realiza todas essas atividades com recursos próprios.

Em relação à atividade de inovação, o investimento feito por Bio-Manguinhos está na faixa de 1 a 5% de suas vendas, confirmando o que já havia sido demonstrado no histórico da Figura 16.

Bio-Manguinhos possui um departamento de P&D, onde cerca de 180 funcionários estão alocados, correspondendo a 11% de sua força de trabalho, que realiza as etapas de pré-desenvolvimento, estudos pré-clínicos, escalonamento, estudos clínicos e pós-marketing. Entretanto a pesquisa básica não é realizada por Bio-Manguinhos. Um dos entrevistados comenta que a cadeia de inovação ainda é muito falha. Não apenas em Bio-Manguinhos, mas no país como um todo.

Hoje no Brasil existe uma grande produção científica em saúde, mas não conseguimos chegar na inovação. Precisava haver um investimento maciço em P&D, fortalecer a parceria das indústrias com as universidades, acabar com alguns gaps existentes. Uma tentativa neste sentido feita por Bio-Manguinhos é o investimento na planta de protótipos do CIPBR e a nível da Fiocruz, a construção do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS). Mas isso ainda é muito pouco (Entrevistado 3).

Com relação às principais fontes de inovação, baseado em Von Hippel (1988) e *Organisation for economic co-operation and development* (2005), Capítulo 2 desta tese, três dos quatro entrevistados consideram a transferência de tecnologia como a principal e três também consideram a P&D como a segunda mais importante. Para um dos entrevistados a produção é a fonte mais importante de inovação de Bio-Manguinhos, pois ela cria demanda para a inovação incremental, para a melhoria dos processos, dos rendimentos, da termoestabilidade etc. Porém essa inovação é criada, em última instância, a partir das transferências de tecnologia, uma vez que são elas que geram o aumento da capacidade produtiva. Um dos entrevistados considera as universidades como a terceira principal fonte de inovação e para outro, as universidades, assim como os institutos de pesquisa não são fontes muito exploradas atualmente, mas possuem grande importância e possivelmente serão focadas num futuro próximo. A Figura 18 apresenta as respostas de cada entrevistado em relação às principais fontes de inovação.

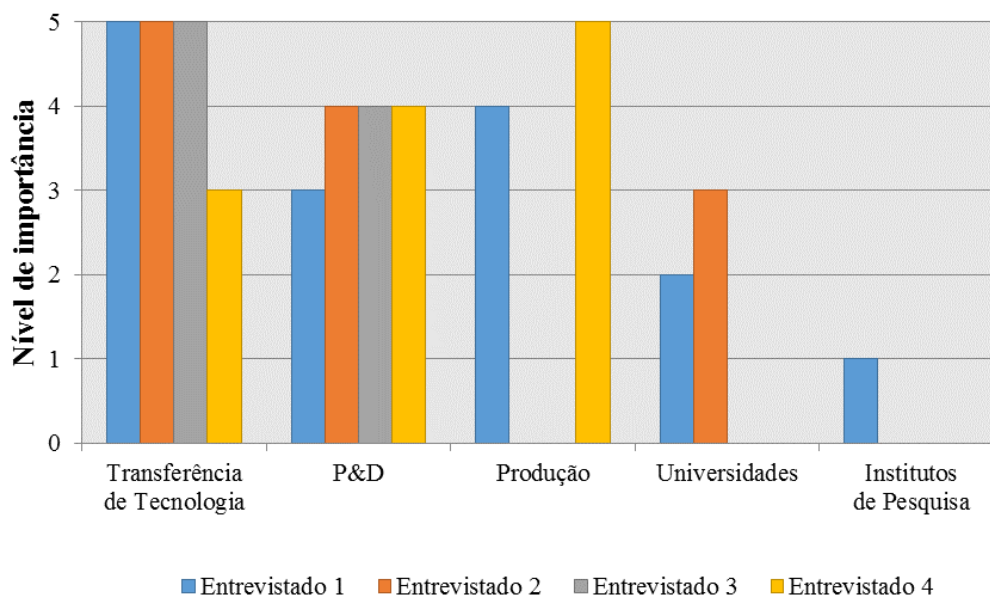


Figura 18: Principais fontes de inovação de acordo com cada entrevistado

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Dos quatro entrevistados, três entendem que para desenvolver inovações a empresa procura entender a dinâmica do mercado, de forma a lançar produtos de interesse e que apresentem demanda, seguindo a teoria desenvolvida por Khilji (2006), Capítulo 2 desta tese. Entretanto, na visão de um dos entrevistados, a empresa não se preocupa com a dinâmica do mercado, na verdade atua de forma reativa às demandas do MS e entra no negócio que é oferecido.

Há consenso de que existe uma interface entre o *marketing* e a P&D, entretanto enquanto três dos entrevistados entendem que isso ocorre através de uma avaliação conjunta das atividades de mercado, identificando as necessidades globais e observando os concorrentes, na percepção do outro entrevistado, o *marketing* apenas comunica a necessidade para a P&D corrigir, ou seja, novamente de forma reativa.

4.2.2 Estratégias tecnológicas e de transferência de tecnologia

Este bloco aborda temas centrais para esta tese e que foram discutidos no Capítulo 2, como as capacitações dinâmicas definidas por Teece, Pisano e Shuen

(1997), na seção 2.3 desta tese, a capacidade de absorção e acumulação tecnológica, estudadas por Cohen e Levinthal (1990), seção 2.2, e Bell e Pavitt (1993), seção 2.3, respectivamente. As formas e estabelecimento de parcerias de colaboração apresentadas e discutidas por Tidd, Bessant e Pavitt (2001) e posteriormente por Schilling (2013), seção 2.3 desta tese. Por fim, aborda em maiores detalhes os aspectos específicos da transferência de tecnologia, apresentados na seção 2.4.

Em relação às capacitações dinâmicas da empresa, a maneira pela qual a empresa consegue se adaptar às rápidas mudanças no ambiente de negócios, três dos entrevistados concordam que a principal forma é através do investimento em ativos específicos, como plantas especializadas e equipamentos. Os exemplos seriam o investimento na nova planta de processamento final, em Santa Cruz, utilizando os equipamentos mais avançados em termos de tecnologia industrial na área de imunobiológicos e a planta de protótipos, permitindo preencher uma lacuna na cadeia de inovação.

Três dos entrevistados também informaram que a empresa investe em processos organizacionais para acompanhar as mudanças no ambiente. Um exemplo seria todo o esforço que está sendo feito para modificar o modelo jurídico para empresa pública e assim obter maior flexibilidade em suas ações. Esta flexibilidade é fundamental para acompanhar não só o ambiente de negócios onde Bio-Manguinhos está inserido, mas também todo o crescimento que o Instituto tem vivenciado. Os entrevistados também citaram que um ponto de grande importância dentro deste contexto de adaptação às mudanças no ambiente de negócios é a parceria firmada com empresas multinacionais, em sua maioria, para a realização de transferência de tecnologia e desenvolvimento conjunto. O investimento nessas parcerias também faz parte do investimento nos processos organizacionais. Por fim, na visão de um dos entrevistados, Bio-Manguinhos também reage mudando a sua trajetória, à exemplo do investimento recente na planta do Ceará de plataforma vegetal (Figura 19).

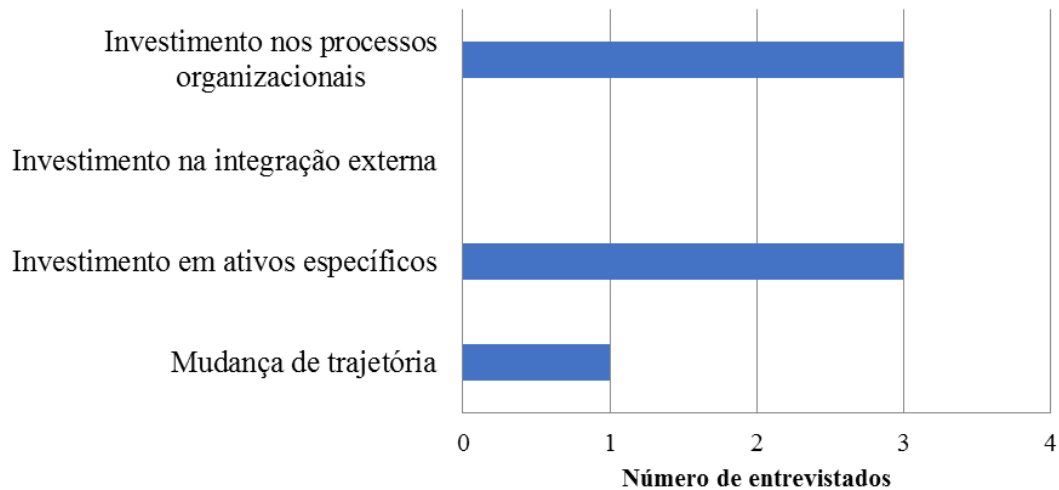


Figura 19: Formas de adaptação às mudanças no ambiente de negócios

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Todos os entrevistados concordam que Bio-Manguinhos possui a habilidade de adquirir tecnologia e conhecimentos externos através de outras empresas e de absorvê-los com a capacidade de gerar melhorias ou adaptações nas tecnologias absorvidas ou mesmo em outras já existentes. Para tanto, conforme Figura 20, há consenso de que um fator fundamental para que a tecnologia seja bem absorvida é que a empresa consiga suportá-la, ou seja, que tenha as competências internas necessárias, incluindo pessoal capacitado e instalações adequadas. Três dos entrevistados também acham que é fundamental a motivação interna para que a absorção da tecnologia seja bem sucedida e dois deles entendem que adicionalmente é necessário haver uma aceitação interna da tecnologia, tanto por parte das pessoas como do ambiente, e que exista também um alinhamento da tecnologia com a estratégia de negócios da empresa.

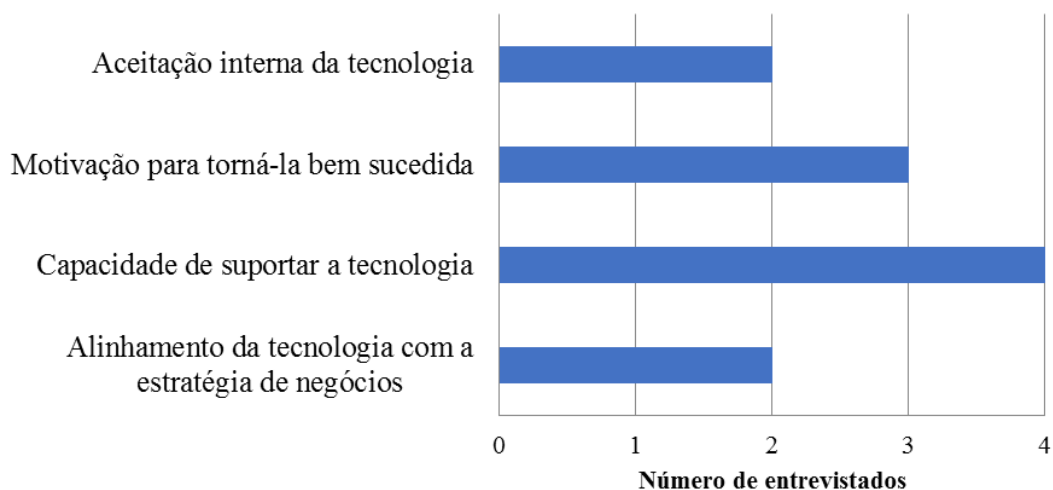


Figura 20: Fatores fundamentais para a absorção de tecnologia

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Todos concordam que o conhecimento externo adquirido costuma ser incorporado pela empresa e utilizado pela área de P&D ou em futuros processos de aquisição de tecnologia e que ele é melhor absorvido quando já existe um conhecimento interno complementar. O principal exemplo citado foi a transferência de tecnologia da vacina Hib da GSK. As técnicas empregadas nesta transferência são, de certa forma, empregadas no desenvolvimento da vacina meningite C conjugada. O problema colocado pelos entrevistados é que as cláusulas contratuais dos processos de transferência de tecnologia restringem o uso da tecnologia e do conhecimento para outros produtos.

Um bom exemplo é a vacina dupla viral. Bio-Manguinhos teria condições de desenvolvê-la sozinho, utilizando o conhecimento adquirido na transferência da vacina tríplice viral. Entretanto, devido às restrições do contrato, não era possível nem usar o vírus, nem a tecnologia, ambos da GSK, e, portanto, houve a necessidade de realizar um aditivo de contrato da tríplice viral, que foi meramente uma autorização da GSK para a utilização da tecnologia. Atualmente, Bio-Manguinhos tem a permissão de realizar este desenvolvimento, porém, a vacina entra nas mesmas condições do contrato da tríplice viral, com pagamento de *royalties* e respeitando os prazos estipulados.

De qualquer forma, conforme citado por um dos entrevistados, as cláusulas contratuais normalmente restringem a tecnologia principal, mas algumas tecnologias e

conhecimentos associados podem ser muito bem aproveitados. O exemplo citado foi a tecnologia adquirida para a produção de anticorpos monoclonais, através de transferência de tecnologia, porém secundariamente, para testes de controle de qualidade: “Esse tipo de conhecimento, adquirido periféricamente à transferência da tecnologia principal, também agrega muito” (Entrevistado 3).

Com relação às parcerias para colaboração, todos os entrevistados mencionaram que o principal tipo de parceria utilizado é o licenciamento, que é o caso das parcerias realizadas com as multinacionais para transferência de tecnologia de vacinas. Nesse modelo, é feito um acordo entre as empresas envolvidas, onde existe a oportunidade de exploração de determinada propriedade intelectual, em troca de pagamento de *royalties* baseado nas vendas.

Três dos entrevistados também mencionam a terceirização como um mecanismo de colaboração realizado em Bio-Manguinhos, e um exemplo seria o projeto do anticorpo monoclonal humanizado anti-MRSA, na linha de Biofármacos. Busca-se a contratação de serviços para reduzir alguns gargalos do desenvolvimento, como por exemplo, a contratação da Abzena, para diminuir o risco de imunogenicidade do produto e também a parceria com o IBMP para o desenvolvimento do clone secretor de alto rendimento.

Ademais, para um dos entrevistados, a empresa também realiza outras formas de colaboração como consórcio de pesquisa, exemplificado pelas parcerias com outros institutos da Fiocruz e com a UFRJ para desenvolvimento da vacina Zika, e aliança estratégica, exemplificado pela parceria com a GSK para o desenvolvimento da vacina contra a dengue. A rede de inovação seria ainda uma forma de colaboração a ser focada em um futuro próximo (Figura 21).

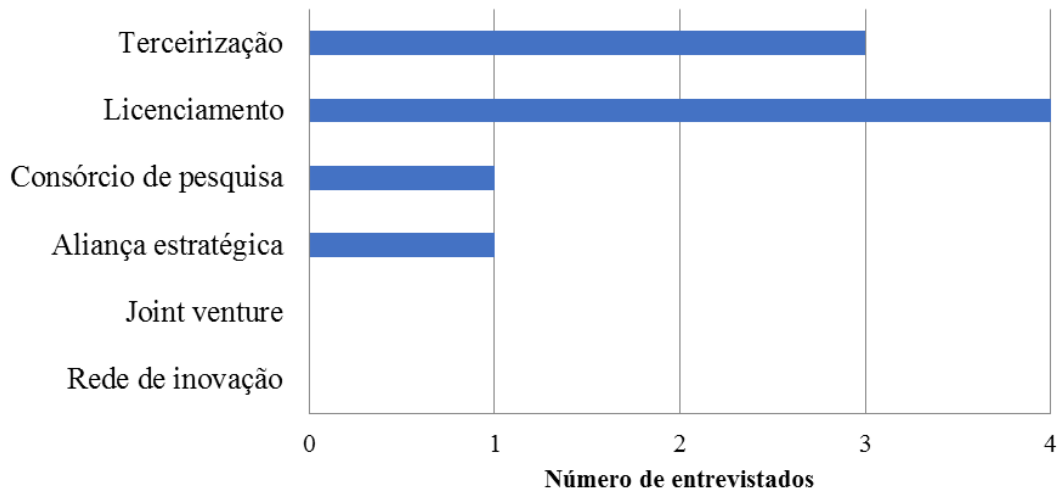


Figura 21: Tipos de parcerias de colaboração realizados

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

O aspecto de consenso a ser considerado para se decidir por uma colaboração é a disponibilidade de capacitações na organização ou no parceiro. Entretanto a opinião dos entrevistados diverge sobre os demais aspectos. Dois deles entendem que outro ponto relevante nesta tomada de decisão é a proteção das tecnologias proprietárias, dois também entendem que a construção e renovação das capacitações são importantes e um deles considera ainda o controle do desenvolvimento e do uso da tecnologia, conforme Figura 22.

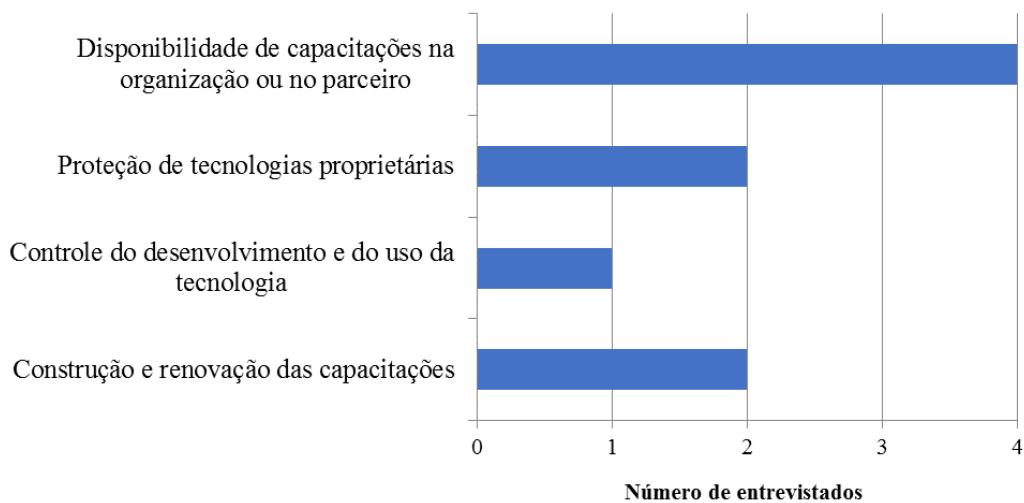


Figura 22: Aspectos considerados para decidir o tipo de colaboração

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Ao estabelecer uma colaboração com outra empresa, Bio-Manguinhos busca atingir diversos objetivos, mas novamente não existe muito consenso em relação aos entrevistados: no nível estratégico, liderança e aprendizado são objetivos selecionados por dois entrevistados, mas um deles ressalta que isso seria com uma visão de longo prazo. No nível tático, ganho em custo, tempo e redução de risco são objetivos entendidos por todos como cruciais.

Em termos de tecnologia, três entrevistados consideram a busca de produtos de alta complexidade e dois a busca de produtos competitivos. Nenhum entrevistado considerou como objetivo de Bio-Manguinhos a busca por produtos de difícil codificação.

Considerando ganhos para a organização, três dos entrevistados entendem que Bio-Manguinhos busca algumas competências. Um deles também enxerga como objetivo a obtenção de práticas de gerenciamento e outro, ganhos em relação à cultura corporativa. No desenho da aliança a ser estabelecida, há consenso de que o fator mais importante é a própria seleção do parceiro.

Em termos de aprendizado, para um dos entrevistados é importante a intenção de aprender, ser receptivo ao conhecimento e que o parceiro atue com bastante transparência. Para outros dois, o fator mais importante é a transparência do parceiro e para o quarto entrevistado, o mais importante é a intenção de aprender.

Os modelos de transferência de tecnologia utilizados por Bio-Manguinhos estão ilustrados na Figura 23. A transferência de tecnologia bilateral pode ser exemplificada pelas parcerias com a GSK para transferência das vacinas Hib, tríplice viral, pneumocócica, rotavírus, dentre outras e a parceria com a Sanofi-Pasteur para a transferência da vacina IPV. O desenvolvimento conjunto é exemplificado pelo desenvolvimento da vacina contra dengue com a GSK e o teste de ácido nucleico (NAT), com o IBMP e a Qiagen. Modelos como *joint venture*, estabelecimento de subsidiárias, transferência facilitada, plataforma tecnológica compartilhada e *Hub*, nunca foram utilizados por Bio-Manguinhos.

A área responsável pelas transferências de tecnologia em Bio-Manguinhos era a área de produção, um indicativo forte de que a transferência era apenas da tecnologia industrial, com a capacitação somente para a produção e não para o desenvolvimento

tecnológico. Recentemente houve a decisão de que os novos projetos ficariam alocados na área de desenvolvimento tecnológico, em uma tentativa de modificar este cenário. Atualmente há projetos em ambas as áreas, mas a tendência é que em breve todos estejam na área de desenvolvimento.

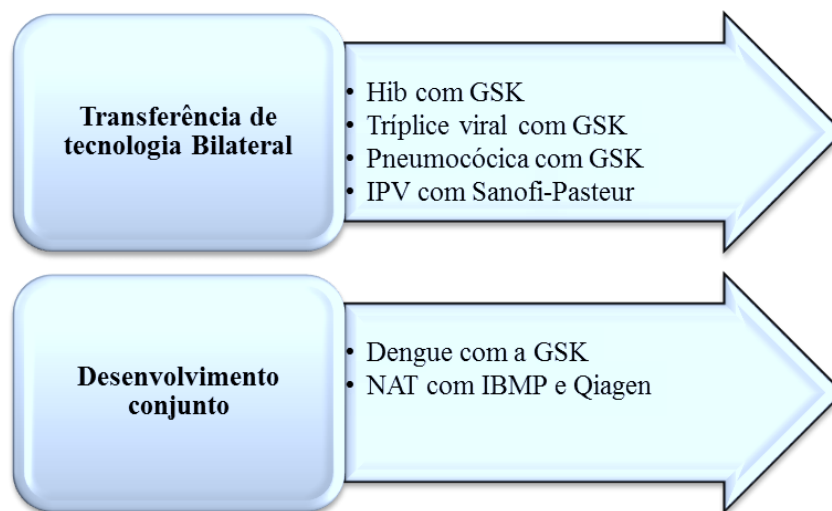


Figura 23: Modelos de transferência de tecnologia utilizados por Bio-Manguinhos

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Quanto aos elementos que devem ser considerados pela empresa para que ela opte pelo processo de transferência de tecnologia e decida qual o melhor mecanismo a ser utilizado, há consenso para os seguintes fatores: i) objetivos da transferência, e; ii) tecnologia. Os fatores iii) empresas detentoras da tecnologia, iv) tempo para realizar a transferência; v) custo envolvido e vi) forma de elaboração do contrato são vistos como relevantes por apenas dois entrevistados (Figura 24).

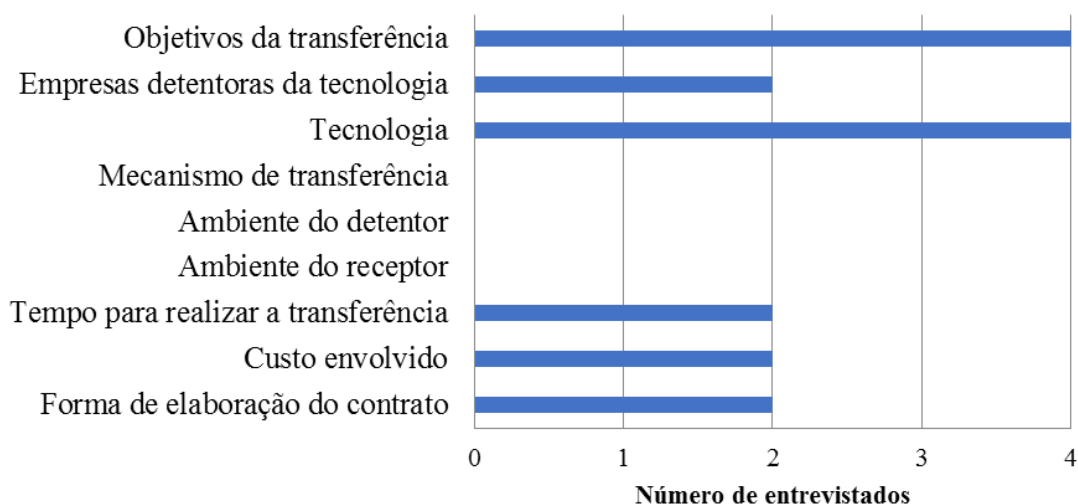


Figura 24: Elementos que embasam a escolha pela transferência de tecnologia

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Alguns processos já foram finalizados por Bio-Manguinhos, como a transferência de tecnologia do sarampo com a Biken e da Hib com a GSK. Tais processos levaram mais tempo para serem concluídos que o previsto (sarampo: 4 anos e Hib: 9 anos).

Quando questionados sobre quais fatores são essenciais para a realização de uma transferência de tecnologia bem sucedida, três entrevistados citaram como principal fator os incentivos através de políticas nacionais, o outro entrevistado também citou este fator, porém não como o mais importante. Um deles reforçou o poder de compra do Estado e outro a garantia de mercado, associados a este fator. O outro fator citado por todos, porém não necessariamente sendo o mais importante, foi a existência de uma equipe multifuncional altamente capacitada. O forte gerenciamento de projeto foi um fator citado por três dos entrevistados. O treinamento para o desenvolvimento de capacidades também foi citado por três entrevistados e os investimentos internos e externos em P&D somente foram citados por dois deles. Um dos entrevistados também citou a importância dos incentivos de atores internacionais. A Figura 25 resume os fatores citados como essenciais para o sucesso de uma transferência de tecnologia.

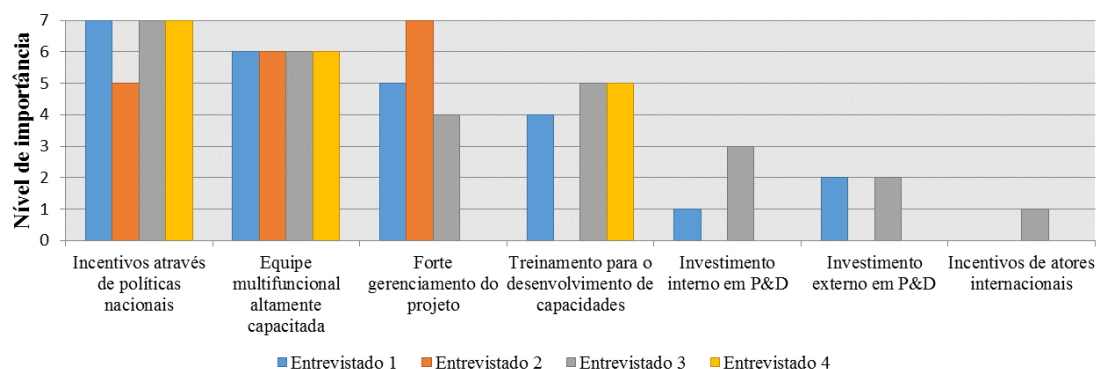


Figura 25: Fatores essenciais para uma transferência de tecnologia bem sucedida

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Com relação aos benefícios já alcançados com processos de transferência de tecnologia realizados por Bio-Manguinhos, houve consenso nas respostas, que são apresentadas na Figura 26. O principal benefício foi a incorporação de novas tecnologias, seguido de um aumento da capacidade de produção e por fim a incorporação de tecnologia permitindo o desenvolvimento de outros produtos. Para este último, os entrevistados informaram que Bio-Manguinhos ainda não conseguiu avançar muito, mas pode-se considerar a transferência de tecnologia da vacina Hib auxiliando no desenvolvimento da vacina meningocócica C e a transferência da vacina tríplice viral possibilitando o desenvolvimento da dupla viral, ainda que com as considerações já colocadas anteriormente.

Um dos entrevistados também citou que acredita que com as novas instalações de Santa Cruz, que ampliarão a capacidade produtiva de Bio-Manguinhos, será possível realizar novas parcerias visando especialmente o mercado externo. Dessa forma também seria possível obter o benefício de acesso a outros mercados através da transferência de tecnologia.

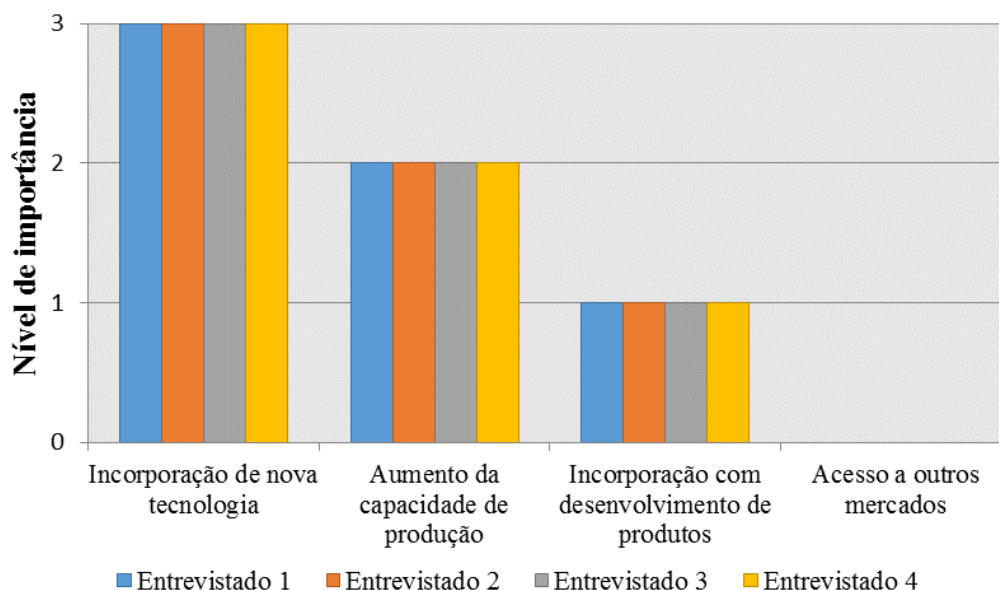


Figura 26: Benefícios alcançados com a transferência de tecnologia

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Quando questionados sobre a existência de limites de um processo de transferência de tecnologia para o êxito do negócio, o primeiro entrevistado respondeu que existe limite em relação à maturidade da tecnologia. O segundo acrescentou que além da questão da maturidade, a capacidade instalada em relação a equipamentos, área e pessoal também podem ser fatores limitantes deste processo. Para o terceiro entrevistado, a transferência de tecnologia sozinha não é capaz de alavancar a capacitação tecnológica da empresa. Precisaria de investimentos em P&D, equipe mais capacitada e competente e maior vontade do detentor em transferir de fato a tecnologia. Para o quarto entrevistado, o processo de transferência de tecnologia é limitado por uma falta de competência tecnológica e gerencial do receptor, e ainda, pela falta de vontade real do detentor em transferir a tecnologia: “No nível da Direção da empresa detentora está tudo certo. O que falta é a internalização no grupo que está envolvido na parte operacional da transferência” (Entrevistado 4).

Deve-se ter o cuidado, no entanto, para não culpar a multinacional pelos limites da transferência de tecnologia. Há questões muito relevantes do ponto de vista gerencial para que um bom contrato de transferência de tecnologia seja estabelecido. A negociação precisa contar com a presença de um negociador profissional, que evite as restrições contratuais e busque a identificação de vantagens para a empresa receptora.

Para isso é necessário que haja conhecimento da tecnologia negociada e do mercado como um todo, não só do mercado brasileiro. É necessário que haja recursos para implementar a nova tecnologia, com investimentos garantidos, e mais do que isso, é necessário participar da negociação em condições de igualdade, sem se colocar em uma posição de desvantagem em relação à empresa transferidora.

Atualmente, Bio-Manguinhos está participando de dois processos de transferência de tecnologia que englobam o desenvolvimento de produto, de acordo com os entrevistados. Um deles é a transferência de tecnologia do interferon peguilado em parceria com uma empresa cubana. Nesse caso, Bio-Manguinhos está obtendo ganhos não só em termos de escalonamento da produção, mas principalmente em relação ao desenvolvimento de uma plataforma de peguilação²⁶ que poderá ser utilizada para outros produtos. Esta parceria é distinta das demais, pois concretiza um ganho de capacitação tecnológica.

O outro caso é o co-desenvolvimento da vacina contra a dengue em parceria com a GSK. O projeto da vacina dengue foi associado ao projeto de transferência de tecnologia da vacina pneumocócica com a GSK, porque, em determinado momento, entendeu-se que os contratos de transferência de tecnologia precisavam ser associados a outros ganhos para Bio-Manguinhos. Situação semelhante ocorreu no contrato de transferência da vacina rotavírus. Negociou-se que Bio-Manguinhos, além de receber a transferência completa da tecnologia e produzir a vacina totalmente nacionalizada para o mercado nacional, atuaria como uma CMO da GSK, produzindo vacina para exportação. Porém, para esta finalidade, atuando somente no processamento final da produção.

No caso do desenvolvimento conjunto da vacina contra a dengue, há muita divergência entre as percepções dos entrevistados. Para dois deles, o que está ocorrendo não é um co-desenvolvimento. A GSK está desenvolvendo o produto sozinha, sem permitir a participação de Bio-Manguinhos neste processo. A atuação de Bio-Manguinhos é apenas para a realização dos ensaios clínicos. Posteriormente, se os resultados forem positivos, será realizada uma transferência de tecnologia. Um desses

²⁶ Processo de peguilação é o processo pelo qual o polietilenoglicol (PEG) é incorporado a uma molécula, modificando as propriedades de sua superfície, impedindo seu reconhecimento pelos macrófagos, aumentando seu tempo de meia vida no organismo, consequentemente aumentando a sua eficácia.

entrevistados menciona: “A GSK está realizando o desenvolvimento sozinha. Ela não permitiu a participação de Bio-Manguinhos nesse processo, o que seria interessantíssimo para aprender a criar o modelo de desenvolvimento” (Entrevistado 2). O outro entrevistado que possui essa mesma visão de que o processo não está sendo um co-desenvolvimento relata o seguinte: “Não participamos do desenvolvimento principal. Somente faremos os ensaios clínicos e depois, se der certo, haverá transferência de tecnologia. Isso já está no contrato. Mas ainda assim, há ganhos” (Entrevistado 3).

Para os dois outros entrevistados, no entanto, não é a GSK que não está permitindo a participação de Bio-Manguinhos, mas o próprio departamento de P&D de Bio-Manguinhos que não está se envolvendo de forma suficiente. Um desses entrevistados relata: “O problema é a nossa capacidade. Não estamos dando conta. Poderíamos aprender tudo com esse processo: como se deve fazer e como não se deve fazer” (Entrevistado 4). E o segundo complementa: “Precisamos de maior gestão de P&D do que qualquer outra coisa. Não é mais uma questão de instalações, nem mesmo de recursos, é questão de melhorar a gestão” (Entrevistado 1).

Para reforçar esse entendimento de que falta o envolvimento da equipe de P&D e uma melhor gestão nessa área, um dos entrevistados cita ainda o acordo que Bio-Manguinhos fez com a empresa Cristália para desenvolvimento conjunto e que até o momento não teve continuidade.

Posteriormente questionou-se sobre a possibilidade de melhoria no mecanismo de execução da transferência de tecnologia realizado pela empresa, de forma que trouxesse maiores ganhos em termos de capacitação tecnológica. Todos concordaram que há muitas possibilidades de melhorias, e algumas propostas são apresentadas.

Uma delas segue esta mesma linha de que é preciso um envolvimento maior da equipe de P&D no processo de transferência de tecnologia. Deve haver também uma maior interação do pessoal da produção com a P&D. Neste sentido, também há alguns conflitos de opinião. Até pouco tempo, todos os projetos de transferência de tecnologia estavam ligados à vice-diretoria de produção e justamente por se entender que era necessário envolver mais o pessoal da P&D, extrapolando o conhecimento para esta área, atualmente está sendo realizada uma transição desses projetos para a vice-diretoria de desenvolvimento tecnológico. Essa seria uma tentativa de forçar o conhecimento e a absorção pela P&D. Um dos entrevistados concorda com esta proposta e argumenta que

o que muda nessa passagem é que o gerenciamento passa para a área de inovação e como benefício é possível levar a P&D para mais perto, provocando, estimulando e aumentando a sua participação, aumentando assim a incorporação do conhecimento. Hoje existe certa resistência das multinacionais em autorizar pessoas da área de P&D a participar da transferência de tecnologia, mas sendo esta área a responsável pela recepção e implantação da tecnologia, a percepção da multinacional já mudaria. Este seria um bom argumento para permitir a participação.

Hoje, vai uma pessoa de Bio-Manguinhos à GSK, por exemplo, ver como funciona a produção. Posteriormente, uma pessoa da GSK vem para Bio treinar vários colaboradores da produção. O ideal era que nessa ida a GSK, a P&D fosse junto com a produção, e que quando a GSK viesse, a P&D acompanhasse a produção para gerenciar a transferência e a implantação da tecnologia. Uma vez implantada, a produção já estaria apropriada daquela tecnologia e tocaria a produção. Em caso de problemas ou necessidade de melhorias, a P&D seria então acionada. Do jeito que é, sem o envolvimento da P&D, não cria-se capacidade de solução de problemas. Para a produção, é proibida a alteração de protocolo, enquanto que na P&D pode-se testar e buscar melhorias (Entrevistado 2).

Porém, nem todos os entrevistados concordam com essa mudança de área dos projetos de transferência de tecnologia, pois entendem que não é necessário estar dentro da área de inovação para que o pessoal de P&D de fato participe. O envolvimento da P&D pode ocorrer independentemente disso, como foi o caso da transferência de tecnologia da vacina Hib, onde o laboratório de tecnologia bacteriana, pertencente à vice-diretoria de desenvolvimento tecnológico, participou ativamente. Na visão desses entrevistados, faria mais sentido os projetos permanecerem na vice-diretoria de produção.

No mundo inteiro, a transferência de tecnologia está mais perto da área de operações. Nesse modelo de transferência bilateral, ela sempre começa com o processamento final, não trazendo nenhum tipo de ganho para a P&D. Na verdade, é o contrário, pode trazer até prejuízo participar desde o início, pois há atividades muito burocráticas também (Entrevistado 3).

Dessa forma, percebe-se que existe um consenso entre os entrevistados de que é necessário aproximar mais a equipe de P&D aos processos de transferência de tecnologia, mas não existe um consenso quanto a qual seria a melhor forma para isso.

Um dos entrevistados também argumentou que o modelo jurídico atual de Bio-Manguinhos dificulta os treinamentos. Somente os servidores públicos podem ser treinados e capacitados na empresa detentora de tecnologia, pois somente eles podem realizar viagens internacionais. Ocorre que hoje dos 1.600 funcionários de Bio-Manguinhos, apenas cerca de 300 são servidores públicos, o restante do pessoal é terceirizado, e muitas vezes são terceirizados que estão à frente do projeto ou sendo membro fundamental da equipe. Essa situação é um aspecto crucial para o ganho de capacitação tecnológica a partir dos processos de transferência de tecnologia.

Outra proposta apresentada para melhorar os ganhos de capacitação tecnológica a partir da transferência de tecnologia foi a melhoria da gestão de projetos, principalmente em termos de planejamento e treinamento de pessoal. Foi colocada a necessidade de gestores com perfil mais executivo, que dominem técnicas de gestão de projetos. Atualmente, muitos dos gerentes de projeto possuem perfil mais técnico, com pouco conhecimento de gestão, o que prejudica em muito o andamento do projeto. Além disso, é necessário que o gerente seja nomeado antes mesmo da assinatura do contrato, para que já possa participar das negociações, o que hoje não acontece, propiciando um contrato mais vantajoso para o receptor e mais transparente e factível em termos de prazo. Muitas restrições talvez pudessem ser amenizadas, mas outras realmente são intrínsecas ao processo de parceria com multinacionais.

Geralmente as firmas não são permissíveis ao uso da tecnologia, know how ou insumos transferidos. Se fosse possível retirar a associação do uso da tecnologia ao produto ou se fosse possível reduzir os tempos de restrição previstos no contrato, facilitaria bastante a possibilidade de utilização do conhecimento pela área de P&D (Entrevistado 2).

Um problema apontado foi o grande tempo de duração dos processos de transferência de tecnologia. Todas as tecnologias negociadas por Bio-Manguinhos foram sempre tecnologias de ponta, mas o processo é tão lento que quando consegue-se concluir a transferência, a tecnologia já se tornou obsoleta. Assim, um dos entrevistados argumentou que o contrato poderia ser associado a um cronograma realista de

investimento para garantir os tempos de execução. A empresa deveria ter a certeza de quando a área física estaria pronta, quando o pessoal deveria ser incorporado etc.

Hoje as nossas transferências de tecnologia levam um tempo muito maior do que o previsto, em grande parte porque não temos esses cronogramas casados. A área física demora muito a ficar pronta. Um exemplo é a transferência de tecnologia da vacina pneumocócica. Iniciamos em 2009 já com um prazo de duração previsto em contrato de 10 anos. O prédio de produção de IFA será nas novas instalações de Santa Cruz e a previsão é de que fique pronto em 2020. A partir de então é que poderíamos seguir as etapas de formulação e produção da IFA. Quanto tempo mais levará? Veja que as etapas da transferência ficam presas por conta da área física (Entrevistado 3).

Outro problema citado que ocorre com a área física é que por vezes ela é projetada anteriormente a se conhecer a tecnologia, podendo não ser construída da forma mais adequada. Como exemplo foi citado o prédio de produção de antígenos virais. Hoje sabe-se que as áreas poderiam ser bem mais enxutas e que existe muita dificuldade para chegar na classificação ambiental adequada das salas. Entretanto, um dos entrevistados afirma que esse ponto já está superado e que foi realmente um aprendizado através de erros.

De acordo com os entrevistados, apesar de todos esses problemas apontados e possibilidades de melhoria, também já houve aprimoramento do processo com a experiência adquirida. Os principais pontos citados foram a negociação dos contratos, exigindo informações sobre o processo com muita antecedência, antes das fases, de forma a minimizar os atrasos, por exemplo, na aquisição de equipamentos, e também o melhor gerenciamento e análise crítica do processo, desde a assinatura do contrato até a execução da transferência.

As entrevistas com os gerentes de projetos, aprofundando as informações sobre as estratégias tecnológicas e a transferência de tecnologia, trouxeram informações mais específicas sobre a negociação das parcerias no que tange a comunicação entre as partes, a rotina operacional do projeto propriamente dito, e seus ganhos tecnológicos na visão de quem está acompanhando de perto o projeto.

Essas entrevistas complementaram e aprofundaram um pouco mais os dados obtidos a partir das entrevistas anteriores com a alta gerência. Os principais pontos

comuns observados entre os três projetos analisados foram o atraso nos processos de transferência de tecnologia, que em alguns casos chega a mais do que o dobro do tempo inicialmente estabelecido, e a falta de um planejamento adequado para se obter todos os objetivos esperados no prazo desejado. Por outro lado, os gerentes entrevistados destacaram que muitos ganhos podem ser notados com os processos de transferência de tecnologia, mesmo antes de sua conclusão.

No caso da vacina tríplice viral, cujo histórico da formalização do contrato com a GSK foi descrito anteriormente no item 4.1.4.2, o gerente de projeto relatou dois principais motivos que levaram ao atraso da transferência de tecnologia. O primeiro foi relacionado à obra. As dificuldades variaram desde problemas com a empresa responsável, vencedora da licitação, culminando na troca desta empresa, até problemas relacionados ao projeto por conta de informações recebidas com atraso do parceiro, levando à necessidade de alterações no projeto. O segundo foi relacionado aos requisitos regulatórios. Houve grande dificuldade em validar as áreas de produção, tanto por conta de seu tamanho como devido ao material usado na pintura das paredes que liberava partículas quando em contato com o material de limpeza utilizado em Bio-Manguinhos.

O gerente do projeto, no entanto, destaca também diversos ganhos obtidos através desta transferência de tecnologia.

Foi um grande aprendizado para a equipe de engenharia de Bio-Manguinhos no que tange ao projeto e construção de uma planta de vacinas virais com grandes áreas classificadas, além de ter sido fundamental para a melhoria das instalações já existentes.

[...] houve grande aprendizado e melhoria da garantia da qualidade e controle de qualidade com novas metodologias para a certificação das áreas e introdução de novos testes de controle, trazendo maior confiabilidade aos produtos produzidos na Unidade.

[...] houve a formação dos funcionários em técnicas até então não utilizadas em produção de vacina na Unidade, como produção de célula de linhagem em cell factory para produção do componente rubéola, possibilitando a incorporação de outros produtos com a mesma tecnologia, como a vacina rotavírus e varicela (Entrevistado 5).

Assim, percebe-se que ainda que a transferência de tecnologia não tenha sido concluída e esteja com muito atraso, muitos benefícios já puderam ser alcançados por Bio-Manguinhos, benefícios esses que vão se acumulando ao longo dos processos de transferência de tecnologia realizados. Mas vale salientar que todos esses benefícios estão relacionados com a transferência apenas da tecnologia industrial e de gestão, e não com a P&D.

O contrato para a transferência de tecnologia da vacina pneumocócica 10-valente foi assinado em agosto de 2009 também com a GSK. A vigência estabelecida foi de dez anos a contar a partir da averbação do contrato no INPI que ocorreu em março de 2010. Dessa forma, a previsão inicial para a nacionalização da vacina era em 2020, porém, de acordo com o cronograma informado pelo gerente do projeto a previsão atual é da finalização da transferência ocorrer somente em 2026.

O principal fator que levou a essa prorrogação do prazo foi a necessidade de construção de nova área para a produção do ingrediente farmacêutico ativo (IFA). Ao negociar o contrato, Bio-Manguinhos imaginou que as etapas de fermentação e conjugação poderiam ser executadas na área que já realizava a produção de vacinas bacterianas (CPAB), e que a etapa de formulação poderia ser executada no CPFPI. No entanto, ao iniciar a transferência de tecnologia, verificou-se que a área do CPAB não tinha capacidade suficiente para realizar todo o processo de conjugação necessário, considerando os 10 sorotipos da vacina e, além disso, a área de formulação dependeria de uma expansão do CPFPI que já estava prevista para ocorrer. Com isso, foi necessário buscar uma nova área para a fermentação e conjugação e optou-se por uma nova instalação, específica para a produção de IFA no NCPFPI (considerando não só a necessidade deste, mas também de outros projetos de Bio-Manguinhos). A partir daí, estudou-se a melhor forma de contratação, tamanho da área física e especificação dos equipamentos necessários. Esse relato destaca que houve uma falta de planejamento para iniciar a transferência de tecnologia.

Atualmente Bio-Manguinhos aguarda a entrega do projeto conceitual dessa nova planta industrial, que está atrasada devido a dificuldades de recursos de investimento. A contratação do projeto executivo tem perspectiva para ocorrer ainda em 2016 e o prazo é de um ano para a entrega do projeto e quatro anos para a execução das obras. Assim, em 2021 o prédio estaria pronto para iniciar as validações, que levariam

aproximadamente um ano para serem concluídas. Após as validações poderá ser iniciada a produção de cinco lotes de consistência²⁷ de cada sorotipo (para fermentação e conjugação) e os três de consistência da formulação utilizando o produto nacionalizado. Além disto, deverá ser realizado o estudo clínico de não inferioridade em relação à vacina da GSK.

A área de expansão do CPFII tem previsão para finalização em 2016, entretanto o projeto só poderá avançar para a etapa de formulação quando outra área - a de envase - também estiver liberada, o que depende de uma readequação física e instalação de novos equipamentos. Novamente a situação reforça a falta de planejamento existente.

De forma a minimizar os atrasos ocorridos e na tentativa de manter o prazo atual de 2026, o gerente de projeto vem trabalhando juntamente com sua equipe no adiantamento de algumas etapas do processo, como o treinamento de fases posteriores.

Se fossemos seguir os marcos constantes do contrato, ficaríamos de agora até 2018 sem avançar em nada. A obra de expansão do CPFII está prevista para finalizar em 2016. Entretanto a instalação da máquina envasadora e da máquina de inspeção visual tem previsão para entrega em 2018, portanto não poderíamos avançar em nada caso não tivéssemos proposto à GSK, no comitê técnico, iniciar as etapas de desenvolvimento e capacitação para o produto 3 (próxima fase) (Entrevistado 6).

Para tanto, houve a necessidade de negociações com a GSK, que em um primeiro momento foi relutante em deixar de seguir as fases do contrato, com seus marcos específicos. O gerente do projeto ressaltou que tal negociação com o parceiro precisou ser feita no nível de diretoria, mas que foi fundamental para dar sequencia ao projeto. Após essa primeira negociação, a GSK tornou-se mais disposta a flexibilizar as etapas do contrato.

Em geral, o gerente relata que não há dificuldade de relacionamento com o parceiro, o que não é condizente com a rigidez contratual observada. Entretanto, acrescenta que gostaria de ter reuniões presenciais e de acompanhamento mais frequentes com o gerente de projeto da GSK. Essas reuniões ocorrem somente duas

²⁷ Para fins regulatórios só há a necessidade de três lotes de consistência, mas em decisão conjunta com a GSK verificou-se ser mais prudente a produção de cinco lotes de consistência devido à alta complexidade da produção desta vacina, podendo haver perdas e dificuldades para iniciar a produção nacional.

vezes por ano, quando acontecem os comitês técnicos em Bio-Manguinhos, e de forma complementar são realizadas teleconferências quinzenais (e em alguns momentos semanais) entre as equipes dos projetos.

O gerente explica que as assessorias e treinamentos prestados pelo detentor da tecnologia são extremamente importantes e relacionam-se diretamente aos ganhos observados nos processos. Quanto mais estreita e aberta a relação entre as equipes envolvidas na transferência de tecnologia, maiores são os avanços observados e a absorção de conhecimento por parte do receptor se torna mais rápida e eficaz.

A transferência de tecnologia da vacina pneumocócica envolve uma equipe multidisciplinar altamente capacitada. Os treinamentos contam com a participação da equipe do projeto, pessoal da área de produção, qualidade e desenvolvimento tecnológico, o que garante a disseminação do conhecimento adquirido e a possibilidade de melhorias dos processos antes mesmo da conclusão da transferência, o que já ocorreu em relação ao processo de purificação de anticorpos monoclonais.

Com a equipe de desenvolvimento tecnológico em particular, existe uma importante relação de troca de conhecimentos, pois a medida que eles participam dos treinamentos, aprimoram cada vez mais seus conhecimentos e por outro lado também possuem competências e capacidade crítica suficiente para contestar e buscar cada vez mais a melhoria dos processos. A etapa de fermentação, por exemplo, será testada e iniciada em escala de bancada com o apoio dessa equipe de desenvolvimento.

Por fim, vale mencionar que em dezembro de 2012 esta transferência de tecnologia foi incluída como uma PDP e assim como é feito para as demais PDP, quadrimestralmente Bio-Manguinhos prepara e envia um relatório para o MS informando o andamento do projeto. Essa interface é feita pela área de gerenciamento de projetos.

Em agosto de 2012 foi celebrado com a GSK um contrato aditivo ao contrato de fornecimento de tecnologia da vacina tríplice viral, incluindo o componente varicela a esta vacina. A partir deste contrato foi possível a GSK iniciar a transferência da tecnologia para a produção do *bulk* de varicela e a tecnologia para formular este *bulk* juntamente com os de caxumba, sarampo e rubéola, bem como a tecnologia de envase, liofilização e embalagem final da então vacina tetravalente viral. Esta transferência de

tecnologia também foi incluída na lista das PDP e sua implementação, assim como das demais transferências de tecnologia, foi estabelecida em fases, que são concluídas após a obtenção de marcos técnicos relevantes.

O tempo estimado para esta transferência foi de cinco anos, sendo três anos para a realização das fases I a III, que culmina na produção e liberação do produto totalmente nacionalizado e dois anos na fase IV, para os estudos clínicos e registro da vacina tetravalente nacional. Durante esses cinco anos, ficou estabelecido pelo contrato, a aquisição anual de 3,5 milhões de doses da vacina para atendimento à demanda do PNI.

Entretanto, o gerente do projeto relata que, assim como o que ocorreu para a vacina pneumocócica 10-valente, ao negociar o contrato com a GSK, previu-se a produção do IFA de varicela em uma instalação industrial já existente, onde são produzidos os IFA da vacina tríplice viral. Porém, ao iniciar a transferência foi realizada uma avaliação e concluiu-se que não havia capacidade estrutural para comportar todos os novos equipamentos necessários, comprovando mais uma vez uma falta de planejamento em Bio-Manguinhos, e decidiu-se pela construção de uma nova instalação para produção de antígenos virais, que será junto à área considerada para a vacina pneumocócica – em Santa Cruz – e, portanto, prevista para estar concluída somente em 2021.

De acordo com o entrevistado: “A fase I já está encerrada e em 2016 Bio-Manguinhos iniciará o processo de rotulagem e embalagem da vacina, porém as demais fases dependem da nova instalação” (Entrevistado 7). Logo, o projeto inicialmente previsto para ser executado em cinco anos, levará mais de 10 para ser concluído, sem que nada possa ser feito para modificar esse cenário. Mais uma vez um atraso decorrente de falha de planejamento e dificuldades de investimento em infraestrutura.

O gerente também conta com uma equipe multidisciplinar participando do projeto e enfatiza a importância das assessorias e treinamentos por parte do detentor da tecnologia e entende que a boa comunicação e transparência entre as partes durante o projeto são cruciais para o sucesso do mesmo.

A história contada pelos gerentes de projeto consegue mostrar maiores detalhes dos processos de transferência de tecnologia, e indica a existência de problemas gerenciais em Bio-Manguinhos.

5 O CASO SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD.

Por ser um país em desenvolvimento, de vasta extensão territorial e grande densidade demográfica e desigualdade social, por possuir o desafio de atender às demandas nacionais de vacinas e reduzir a taxa de mortalidade infantil, por possuir vários produtores de imunobiológicos com vacinas pré-qualificadas pela OMS e que adotam para o seu crescimento a estratégia de transferência de tecnologia, a Índia foi escolhida para estudo comparativo com o caso brasileiro, entendendo que esta comparação seria bastante adequada para a finalidade desta pesquisa. Além disso, vale ressaltar que o Brasil e a Índia são dois dos países constituintes do grupo BRICS, formado ainda pela Rússia, China e África do Sul, apresentando desenvolvimento econômico semelhante, com ampla capacidade produtiva e peso crescente no cenário internacional, seja por seu tamanho ou por seu dinamismo (BAUMANN, 2010).

O SII foi selecionado para o estudo devido ao prévio conhecimento da doutoranda sobre a sua atuação no mercado de vacinas global e seu amplo portfólio de vacinas estabelecido através de diversas parcerias para colaboração e mecanismos de transferência de tecnologia. Desde a elaboração da proposta de pesquisa desta tese, o SII pareceu ser a empresa indiana que melhor atenderia à análise comparativa, pois além das questões mencionadas acima, era a empresa que apresentava maior quantidade de artigos e informações disponíveis na literatura em relação aos temas transferência de tecnologia e desenvolvimento de vacinas, ampliando a possibilidade de acesso aos dados necessários para esta pesquisa.

5.1 Caracterização da Empresa

5.1.1 Histórico da empresa

O SII foi fundado em 1966 com o objetivo de produzir importantes imunobiológicos que estavam em falta no país e eram importados a preços altíssimos. Assim, o SII começou a produzir tais produtos, como a antitoxina tetânica e o soro antiofídico, seguido pelo grupo das vacinas difteria, tétano e pertussis (DTP) e sarampo, caxumba e rubéola, tornando o país autossuficiente na produção destes

imunobiológicos. Com o sucesso obtido na produção destas vacinas, o SII ampliou a sua produção para atender às demandas do mercado internacional e assim iniciou, em 1994, suas exportações para as Agências das Nações Unidas. Posteriormente, incluiu em seu portfólio as vacinas BCG, hepatite B, Hib, antirábica e influenza (KULKARNI et al, 2015; SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015). Atualmente o SII possui mais de 20 vacinas pré-qualificadas pela OMS e fornecidas às agências internacionais, tendo como missão desenvolver vacinas de qualidade e oferece-las a preços baixos, contribuindo com muitos países na melhoria da saúde. Seu modelo de negócios consiste no suprimento de vacinas de qualidade, a preços baixos e em altas quantidades. Hoje o SII é o maior fornecedor global das vacinas DTP, hepatite B, Hib e sarampo, caxumba e rubéola (KULKARNI et al, 2015; SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015).

O SII possui 26 vacinas em seu portfólio, além de outros produtos como soros e biofármacos, conforme será apresentado mais adiante e possui o ambicioso objetivo de lançar uma vacina por ano no mercado, nos próximos anos (SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015; BIOSPECTRUM, 2015).

O Quadro 18 apresenta os principais marcos históricos do SII, destacando o lançamento de cada vacina e o início das exportações. O quadro aponta os principais processos de transferência de tecnologia realizados e que possibilitaram o lançamento de importantes vacinas pelo SII, como a vacina tríplice viral, a hepatite B, a influenza H1N1 e a meningocócica A conjugada, que serão abordadas de forma mais detalhada adiante.

Destaca-se ainda, em 2012, a aquisição do *Bilthoven Biologicals*, uma empresa farmacêutica que foi originada do departamento de produção de vacinas do *Netherlands Vaccine Institute* (NVI). Essa aquisição possibilitou o acesso à tecnologia e conhecimento para produção da vacina IPV (poliomielite injetável, *salk*), pré-qualificada pela OMS e que na época era produzida por apenas três outras empresas. O *Bilthoven Biologicals* possui uma capacidade de produção instalada de 20 milhões de doses anuais e atende aos requerimentos de boas práticas de fabricação. Esta aquisição reforçou a oferta de vacinas pediátricas pelo SII e uma significativa contribuição para a erradicação da poliomielite mundial, além de proporcionar ao SII o acesso ao mercado europeu através de uma importante base de produção na Europa (BIOSPECTRUM, 2013; SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015; HENDRIKS et al., 2013).

Quadro 18: Principais marcos históricos do SII

| Principais marcos históricos do SII | |
|-------------------------------------|---|
| Ano | Marco importante |
| 1967 | Início das operações com a produção da antitoxina tetânica seguida pelo toxoide tetânico |
| 1972 | Produção em larga escala do toxoide tetânico adsorvido |
| 1974 | Lançamento da vacina DTP (difteria, tétano e pertussis) |
| 1977 | Estabelecimento do braço científico de pesquisa do SII (Serum Institute of India Research Foundation) |
| 1981 | Lançamento do soro antiofídico polivalente |
| 1989 | Lançamento da vacina sarampo usando a cepa Edmonston-Zagreb do vírus em células diploides humanas |
| 1992 | Lançamento da vacina rubéola monovalente |
| 1993 | Lançamento da vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) - Tresivac - Transferência de tecnologia do Instituto de Imunologia Zagreb |
| 1994 | Início das exportações de vacinas para as Agências das Nações Unidas |
| 2001 | Lançamento da vacina hepatite B (rDNA) - GeneVac-B - Transferência de tecnologia do Rhein Biotech |
| 2002 | Lançamento da vacina BCG |
| 2004 | Lançamento da vacina antirábica adsorvida - SII Rabivax |
| 2005 | Lançamento da vacina DTP-HB combinada - SII Q-VAC |
| 2007 | Lançamento da vacina Hib - SII HibPro - Transferência de tecnologia do NVI e; Lançamento da vacina BCG para câncer de bexiga- SII-ONCO-BCG |
| 2008 | Lançamento da vacina pentavalente - Pentavac e; Lançamento da vacina quadrivalente - Quadrovax |
| 2009 | Lançamento da vacina pentavalente líquida - Pentavac SD/MD |
| 2010 | Lançamento da vacina influenza H1N1, viva - Nasovac - Transferência de tecnologia apoiada pela OMS Lançamento da vacina pentavalente líquida em seringas pré-preenchidas - Pentavac PFS e; Lançamento da vacina Meningocócica A conjugada - MenAfriVac - Transferência de tecnologia do NIH, apoiada pela OMS |
| 2012 | Aquisição do laboratório Bilthoven Biologicals da Holanda; Lançamento da vacina poliomielite inativada injetável - Poliovac PFS e; Lançamento da vacina influenza sazonal trivalente - Nasovac-S |
| 2013 | Lançamento da vacina poliomielite oral (OPV), viva |

Fonte: Elaboração própria com base em Serum Institute of India (2015)

O SII investe continuamente em sua infraestrutura, possuindo laboratórios modernos, com equipamentos de alta tecnologia para produção e controle de qualidade, atendendo aos requerimentos das boas práticas de fabricação e da pré-qualificação da OMS. Suas instalações produtivas possuem grandes biorreatores para fabricação de lotes volumosos de vacinas (2 a 4 milhões de doses por lote) e equipamentos para liofilização, que somados à flexibilidade de produção em mais de uma planta fabril, permitem um grande volume de doses produzidas em um curto espaço de tempo. Dessa forma, o SII consegue responder prontamente às solicitações internacionais em caráter de emergência ou atendimento de surtos (SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015).

O SII possui a tecnologia de produção em cultura de células, instalações para a produção de polissacarídeos, vacinas recombinantes e anticorpo monoclonal, além de uma linha de inspeção visual automatizada de última tecnologia (BIOSPECTRUM, 2013; SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015).

Além de possuir um parque tecnológico moderno, o SII investe também no treinamento de seus especialistas em produção e controle de qualidade através de um desenvolvimento profissional contínuo, que inclui treinamentos no exterior, garantindo que os últimos avanços e tecnologias nessas áreas sejam rapidamente incorporados aos processos (SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015).

5.1.2 Dados de mercado e produtos

O SII é considerado a maior empresa de biotecnologia da Índia, produzindo vacinas altamente especializadas que utilizam tecnologia de cultura de células e engenharia genética, além de soros e outras especialidades médicas (BIOSPECTRUM, 2013; SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015). De acordo com dados do BioSpectrum (2013), as vendas em 2013 foram correspondentes a 23,74 bilhões de rúpias indianas, equivalentes a aproximadamente 362 milhões de dólares com um percentual de crescimento de 38,99% ao ano. Considerando a indústria de biotecnologia na Índia, essas vendas do SII correspondem a cerca de 11,5% do mercado total (BIOSPECTRUM, 2013).

O SII é também o maior produtor de vacinas do mundo, em termos de doses produzidas e vendidas (mais de 1,3 bilhão de doses). Estima-se que cerca de 65% das crianças no mundo já tenham recebido ao menos uma vacina produzida pelo SII. Suas vacinas são pré-qualificadas pela OMS e usadas nos programas nacionais de imunizações de mais de 140 países (SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015). Sua competência central na produção em massa de produtos derivados de cultura celular o tornou o principal fornecedor da vacina sarampo, caxumba e rubéola, assim como da vacina DTP através do UNICEF (DHERE et al., 2011). Mesmo as vacinas mais novas, como hepatite B e vacinas combinadas são vendidas a preços baixos pelo SII (SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015).

Os produtos que hoje compõem a carteira do SII são apresentados abaixo no Quadro 19. São 26 vacinas de diversos tipos (bacterianas, virais, recombinantes, combinadas e polissacarídicas) sendo que 19 compõem o portfólio nacional e 25 o portfólio de exportação. Além das vacinas, o SII também realiza a produção de outros insumos como soros (também apresentados no Quadro 18) e outros produtos farmacêuticos.

Quadro 19: Portfólio de vacinas e soros do Serum Institute of India

| Tipo de produto | Nome comercial | Produtos mercado nacional | Produtos exportados |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| Vacinas bacterianas | Tubervac | BCG | BCG liofilizada (10 e 20 doses) |
| | Tetanus vaccine | toxóide tetânico (adsorvida) | toxóide tetânico (adsorvida) (1, 10 e 20 doses) |
| | Dual antigen | difteria e tétano (adsorvida) pediátrica | difteria e tétano (adsorvida) pediátrica (1, 10 e 20 doses) |
| | SII Td-Vac | difteria e tétano (adsorvida) adultos e adolescentes | difteria e tétano (adsorvida) adultos e adolescentes (1, 10 e 20 doses) |
| | | | difteria e tétano (adsorvida) pediátrica (livre de tiomersal) 1 dose |
| | Triple antigen | difteria, tétano e pertussis (adsorvida) | difteria, tétano e pertussis (adsorvida) (1, 10 e 20 doses) |
| Vacinas virais | M-Vac | sarampo (viva, liofilizada) | sarampo (viva, liofilizada) (1, 2, 5 e 10 doses) |
| | | | caxumba (viva, liofilizada) (1, 2, 5 e 10 doses) |
| | R-Vac | rubéola (viva, liofilizada) | rubéola (viva, liofilizada) (1, 2, 5 e 10 doses) |
| | MR-Vac | sarampo e rubéola (viva, liofilizada) | sarampo e rubéola (viva, liofilizada) (1, 2, 5 e 10 doses) |
| | Tresivac | sarampo, caxumba e rubéola (viva, liofilizada) | sarampo, caxumba e rubéola (viva, liofilizada) (1, 2, 5 e 10 doses) |
| | | | antirábica (líquida) |
| | Poliovac - PFS | poliomielite inativada | poliomielite inativada (1 dose) |
| | | | poliomielite oral bivalente (20 doses) |
| | | | poliomielite oral trivalente (20 doses) |
| Vacinas recombinantes e combinadas | Nasovac-S | influenza (viva, atenuada) | influenza (viva, atenuada) |
| | Enzavac | influenza (inativada) | influenza (inativada) |
| | Pentavac | difteria, tétano e pertussis (célula inteira), hepatite B (rDNA) e Hib conjugada (adsorvida) | difteria, tétano e pertussis (célula inteira), hepatite B (rDNA) e Hib conjugada (adsorvida) (líquida) (1 e 10 doses) |
| | | | difteria, tétano e pertussis (célula inteira), hepatite B (rDNA) e Hib conjugada (adsorvida) (liofilizada) (1 e 2 doses) |
| | Quadrovax (líquida) | difteria, tétano e pertussis (célula inteira) e Hib conjugada (adsorvida) | |
| | Quadrovax (liofilizada) | difteria, tétano e pertussis (célula inteira) e Hib conjugada (adsorvida) | difteria, tétano e pertussis (célula inteira) e Hib conjugada (adsorvida) (liofilizada) (1 dose) |
| | SII Q-Vac | difteria, tétano, pertussis e hepatite B (adsorvida) | difteria, tétano, pertussis e hepatite B (adsorvida) (1 e 10 doses) |
| GeneVac-B | hepatite B (rDNA) pediátrica e adulta | hepatite B (rDNA) pediátrica (1 e 10 doses) hepatite B (rDNA) adulta (1 e 10 doses) | |
| Vacinas polissacarídicas conjugadas | MenAfriVac | meningocócica A conjugada (liofilizada) | meningocócica A conjugada (liofilizada) (1 e 10 doses) |
| | SII HibPro | haemophilus tipo B conjugada | haemophilus tipo B conjugada (liofilizada) (1 dose) |
| Soros e outros produtos | SII polyvalent Anti Snake Venom Serum | soro antiofídico | soro antiofídico |
| | Repoitin | eritropoetina humana recombinante | eritropoetina humana recombinante |
| | SII-Onco-BCG | BCG para imunoterapia | BCG para imunoterapia |
| | | | soro antirábico (1000UI e 1500UI) |
| | | | antitoxina tetânica (1500UI, 3000UI e 20000UI) |
| | | antitoxina diftérica (1000UI, 10000UI) | |

Fonte: Serum Institute of India (2015)

5.1.3 Pesquisa e Desenvolvimento

Os esforços de P&D estão focados no desenvolvimento de vacinas que vão ao encontro de necessidades específicas de diferentes segmentos da população global (por exemplo, o desenvolvimento da vacina meningocócica A em colaboração com a OMS e PATH para atender à África subsaariana e o desenvolvimento da vacina influenza pandêmica) assim como o melhoramento de métodos de aplicação de vacinas como injetores, aerossóis, inaladores etc. Um exemplo é o desenvolvimento da vacina de sarampo em aerossol que permite a administração por via respiratória da vacina de sarampo atualmente licenciada, tornando-a mais segura, imunogênica, menos dispendiosa e mais fácil de administrar (SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015).

Iniciativas de P&D incluem também melhores adjuvantes, vacinas conjugadas, anticorpos monoclonais e outros. Há também várias vacinas que já estão em testes e estudos clínicos, conforme apresentado abaixo no Quadro 20 (SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015).

Quadro 20: Produtos em desenvolvimento

| Vacina | Características | Status |
|--|---|--|
| Rotavírus | oral, viva, bovina-humana contendo os sorotipos G1, G2, G3, G4 e G9 | Fase I - Ensaio de segurança finalizado Fase II- Ensaio de imunogenicidade finalizado Preparando estudo de eficácia Fase 3 de larga escala |
| DTP acelular | contém componentes antigênicos purificados de B. Pertussis e toxoide pertussis, hemaglutinina filamentososa e pertactina | A vacina está sendo testada no NIBSC, Reino Unido e estão sendo feitos estudos toxicológicos |
| Meningocócica pentavalente conjugada (A, C, Y, W-135, X) | vacina termoestável envolvimento da OMS e PATH | Estudo clínico de fase I |
| Pneumocócica polissacarídica conjugada | colaboração com PATH para o desenvolvimento de uma vacina 10-valente focando nos sorotipos prevalentes em 70,4% da população afetada (Ásia, África, Índia) | Sem informação |
| Antirábica célula vero | liofilizada, termoestável | Sem informação |
| HPV | tetravalente incluindo sorotipos 6, 11, 16 e 18, com a perspectiva de cobertura de aproximadamente 90% contra o papiloma virus presente nos países em desenvolvimento | Sem informação |

Fonte: Serum Institute of India (2015)

Atualmente, o principal projeto é a vacina rotavírus, que está em estudo de fase III, seguida das vacinas pneumocócica e antirábica célula vero, ambas também em estágio final de desenvolvimento (BIOSPECTRUM, 2015). O SII realiza pesquisas clínicas e pré-clínicas de acordo com os requerimentos de boas práticas de laboratório e boas práticas clínicas para todos os seus produtos antes de serem comercializados e após o registro, mantém uma criteriosa farmacovigilância (SERUM INSTITUTE OF INDIA, 2015).

5.1.4 Parcerias realizadas

O impacto do fornecimento de vacinas de alta qualidade para outros países foi tão grande que agências internacionais como OMS, PATH, NIH, NVI/ RIVM, dentre outras começaram a trabalhar em parceria com o SII para desenvolver vacinas contra doenças de grande impacto mundial. As transferências de tecnologia das vacinas meningocócica A e influenza H1N1 foram casos muito bem sucedidos, incentivados e proporcionados pela OMS. Sua ampla divulgação na literatura permite que sejam apresentados de forma mais detalhada a seguir.

Outros exemplos de transferências de tecnologia bem sucedidas para o SII incluem a vacina sarampo, caxumba e rubéola do Instituto de Imunologia Zagreb; a vacina Hib do NVI; e a hepatite B do *Rhein Biotech*. O SII considera como pré-requisitos para uma bem sucedida transferência de tecnologia a necessidade de uma equipe com experiência técnica adequada (garantia da qualidade, assuntos regulatórios e pesquisa clínica) e a necessidade de um gerente de projeto com experiência adequada. Os fatores críticos de sucesso considerados são a necessidade de considerar os custos (incluindo pagamento de *royalties* e marcos para pagamento), questões regulatórias, cronograma e atividades de escalonamento. Além disso, o SII entende que o receptor e o transferidor da tecnologia devem possuir um completo entendimento sobre o projeto inteiro, e os mesmos objetivos, ideias e direcionamento para garantir o sucesso. Também se faz importante um olhar para os próximos 5 – 10 anos para verificar qual é o valor de longo prazo para o produto. Isso é especialmente importante para vacinas, pois mesmo a transferência de tecnologias já maduras pode levar entre 5 -7 anos para conclusão, tempo no qual o mercado já pode ter mudado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

5.1.4.1 Vacina Influenza

Em 2006, o SII foi uma das empresas selecionadas para participar da iniciativa de transferência de tecnologia da OMS para fortalecer a capacidade dos países em desenvolvimento em produzir a vacina influenza pandêmica H5N1 (DHERE et al., 2011). O SII iniciou o desenvolvimento da vacina influenza inativada, já que esta é geralmente preferida por populações de alto risco e gestantes, porém também se aproximou da OMS para obter uma licença para a tecnologia russa da vacina influenza viva atenuada, que dentre as vacinas existentes era a que melhor poderia superar o desafio de vacinar toda a população indiana durante uma pandemia (DHERE et al., 2011).

A maioria das vacinas influenza era produzida em ovos embrionados, entretanto por apresentar uma grande experiência com produção de vacinas em cultura de células, optou-se por iniciar o desenvolvimento da vacina influenza inativada através desse mecanismo e comparar o rendimento com a vacina produzida em ovos (DHERE et al., 2011). Posteriormente, com a repentina epidemia da Influenza A (H1N1) em 2009, o foco do SII deixou de ser o estudo comparativo para ser o desenvolvimento de uma vacina contra a nova cepa da forma mais rápida possível. Como o uso da produção baseada em ovos já havia mostrado rendimento superior e era mais fácil de adaptar na área de produção existente, optou-se por este mecanismo (DHERE et al., 2011).

Em maio de 2009, o SII assinou um acordo com a OMS para obter a licença para desenvolvimento, produção e venda da vacina influenza viva atenuada a partir de uma cepa do Instituto de Medicina Experimental da Rússia (DHERE et al., 2011). O acordo fazia parte do plano de ação global da OMS para aumento no fornecimento da vacina influenza no mundo e os produtores foram escolhidos com base na avaliação de cinco elementos: projeto; plano de gerenciamento e de pessoal; medidas de desempenho; entendimento dos requerimentos; e justificativa orçamentária. Além disso, a avaliação técnica foi complementada por uma avaliação do suporte governamental, resultado de auditorias na produção, boas práticas de fabricação e requerimentos de biossegurança (FRANCIS; GROHMANN, 2011). Uma sistemática de acompanhamento foi estabelecida através de um grupo de assessoria técnica composto por profissionais com experiência na produção da vacina ou em aspectos regulatórios necessários, que realizava visitas e fazia frequentes teleconferências. O investimento financeiro da OMS

era pequeno se comparado ao investimento total necessário, mas a grande vantagem era poder contar com o suporte desse grupo técnico (FRANCIS; GROHMANN, 2011). Além disso, a OMS estabeleceu no NVI, uma plataforma central de tecnologia e treinamento (*Hub*), reunindo o conhecimento e experiência em uma planta piloto de produção da vacina influenza, cuja tecnologia poderia ser transferida e facilmente escalonada por produtores de países em desenvolvimento (FRANCIS; GROHMANN, 2011; HENDRIKS et al., 2011). Os treinamentos eram proporcionados pela OMS no NVI. Foram realizados treinamentos relacionados ao processo de fabricação, testes de qualidade, garantia de qualidade, boas práticas de fabricação, incluindo análise de riscos de biossegurança e gestão, porém a extensão dos treinamentos variava de acordo com a necessidade de cada produtor (FRANCIS; GROHMANN, 2011; HENDRIKS et al., 2011).

Para o SII, a experiência prévia em testes com diferentes cepas da influenza foi bastante útil para estabelecer o processo de fabricação, e devido a sua ampla capacidade de liofilização (30 a 40 milhões de doses por ano), a apresentação escolhida foi de vacina liofilizada. Além disso, foi desenvolvido um *spray* intranasal para facilitar a aplicação no campo. Após os estudos clínicos necessários, a vacina foi lançada no mercado indiano em julho de 2010 com o nome comercial de Nasovac (DHERE et al., 2011).

Em paralelo ao programa de desenvolvimento da vacina influenza viva atenuada, o SII deu continuidade ao desenvolvimento da vacina influenza inativada. Um lote semente foi preparado usando uma cepa obtida do *National Institute for Biological Standards and Control* (NIBSC) do Reino Unido em julho de 2009. O lote teste foi preparado baseado no conhecimento adquirido durante o desenvolvimento da vacina H5N1. Após os testes e estudos necessários, a vacina foi lançada no mercado indiano em 2010 com o nome comercial Enzavac (DHERE et al., 2011).

Cabe ressaltar que durante todo o desenvolvimento e licenciamento das vacinas, o SII recebeu o suporte das agências do governo, entendendo que havia uma clara necessidade dessas vacinas na Índia. Como resultado, a importação da cepa H1N1 foi autorizada e os protocolos de ensaios clínicos e licenciamento foram aprovados de forma acelerada (DHERE et al., 2011).

Dentre os seis produtores iniciais selecionados pela OMS para o projeto de transferência de tecnologia da influenza, o SII era o único privado e a principal vantagem apresentada foi a sua flexibilidade em tomar decisões tanto em aspectos financeiros quanto técnicos, o que é extremamente crítico ao lidar com situações de emergência. Um exemplo foi a rápida conversão da área de produção da vacina sarampo para produção da influenza e a dedicação de uma área inteira para envase e liofilização da vacina. A habilidade para desenvolver e comercializar a vacina em tempo tão rápido se deu devido à ampla experiência do SII em produção de vacinas, seu comprometimento, pessoal qualificado e grande colaboração da OMS com informações técnicas e excelente coordenação (DHERE et al., 2011).

5.1.4.2 Vacina Meningocócica A

A parceria para o desenvolvimento e produção da vacina meningocócica A foi feita junto com a OMS e o PATH (*Program for Appropriate Technology in Health*). A vacina meningocócica C foi desenvolvida na Europa e introduzida em alguns países europeus no final da década de 1990. As grandes multinacionais começaram a focar, a partir de então, no desenvolvimento de vacinas contra um número maior de cepas incluindo A, C, W e Y, de interesse de países desenvolvidos e inviáveis em termos de custos para a África subsaariana, onde existe epidemia da meningite A.

Essas multinacionais eram muito relutantes no desenvolvimento de uma vacina para esta população ao preço que os governos poderiam pagar - o que representava menos de US\$0,50 por dose (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011; KULKARNI et al., 2015). Assim, em 2001, a Fundação Bill & Melinda Gates investiu US\$70 milhões para que o PATH e a OMS estabelecessem o Programa da Vacina Meningite (MVP) e a partir dele promovessem o desenvolvimento da vacina meningite A conjugada a um baixo preço, com o objetivo de eliminar a meningite como um problema de saúde pública da África subsaariana. O programa utilizou o chamado *push mechanism* – a utilização de uma tecnologia conhecida aproveitada (“empurrada”) para um alvo específico.

A tecnologia foi desenvolvida pelo NIH e transferida para o SII que concordou em vender a vacina a preço baixo em troca da transferência do conhecimento e suporte aos estudos clínicos na África e Índia (cerca de US\$37 milhões financiados pelo MVP) e com a prospecção dos mercados financiados pelo GAVI. Adicionalmente ao financiamento acima mencionado, ainda houve o custo da construção de uma planta de produção dedicada para a nova vacina, feita pelo SII e correspondente ao valor de US\$17 milhões.

A vacina foi lançada em 2010 com o nome comercial de MenAfriVac ao preço inicial de US\$0,40 por dose e foi pré-qualificada em 2011 pela OMS (HARGREAVES, 2011; KULKARNI et al., 2015; MEDECINS SANS FRONTIERES, 2010). Foi a primeira vacina qualificada internacionalmente desenvolvida fora do contexto das grandes indústrias farmacêuticas (KULKARNI et al., 2015).

Os principais fatores de sucesso na parceria MVP/ SII foram a transparência e a colaboração intensa e próxima entre os participantes. As competências técnicas e clínicas do SII foram melhoradas como resultado dessa colaboração e estão sendo usadas para o desenvolvimento de novas vacinas como a pneumocócica e meningocócica pentavalente (KULKARNI et al., 2015).

5.2 Informações da Pesquisa de Campo

Com o objetivo de dar maior robustez ao estudo de casos realizado e permitir uma comparação de forma a reforçar as descobertas e levar a melhores constatações foi realizada também uma pesquisa de campo no SII.

Da mesma forma que no caso Bio-Manguinhos, buscou-se analisar como o SII desenvolve e produz novos produtos, de que forma tem realizado seus processos de transferência de tecnologia e os benefícios alcançados.

Neste caso, entretanto, a pesquisa não foi realizada no local, de forma presencial, e as questões foram respondidas por um único entrevistado que buscou auxílio internamente para respondê-las, quando necessário.

5.2.1 Estratégias de mercado e inovações

O SII é uma empresa de grande porte, com cerca de 3200 funcionários, de capital nacional privado e também estrangeiro. Sua planta fabril está localizada em Pune, na Índia e em 2012 a empresa adquiriu o Bilthoven Biologicals, na Holanda, sendo atualmente sua segunda instalação industrial.

Seu faturamento é de US\$600 milhões e seu principal segmento de atuação é o de vacinas, seguido pelo de biofármacos, em escala bem menor. Diversos produtos compõem seu portfólio, conforme descrito anteriormente, mas os principais estão listados no Quadro 21.

Quadro 21: Principais produtos do portfólio

| Tipo de produto | Produtos |
|--|--|
| Vacinas bacterianas | BCG |
| | toxóide tetânico (adsorvida) |
| | difteria e tétano (adsorvida) pediátrica |
| | difteria e tétano (adsorvida) adultos e adolescentes |
| | difteria, tétano e pertussis (adsorvida) |
| Vacinas virais | sarampo (viva, liofilizada) |
| | rubéola (viva, liofilizada) |
| | sarampo e rubéola (viva, liofilizada) |
| | sarampo, caxumba e rubéola (viva, liofilizada) |
| | antirábica (líquida) |
| | poliomielite oral bivalente (20 doses) |
| | poliomielite oral trivalente (20 doses) |
| | poliomielite inativada (1 dose) |
| | influenza (viva, atenuada) |
| Vacinas recombinantes e combinadas | difteria, tétano e pertussis (célula inteira), hepatite B (rDNA) e Hib conjugada (adsorvida) |
| | difteria, tétano e pertussis (célula inteira) e Hib conjugada (adsorvida) |
| | difteria, tétano e pertussis (célula inteira) e Hib conjugada (adsorvida) |
| | difteria, tétano, pertussis e hepatite B (adsorvida) |
| | hepatite B (rDNA) pediátrica e adulta |
| Vacinas polissacarídicas conjugadas | meningocócica A conjugada (liofilizada) |
| | haemophilus tipo B conjugada |

Fonte: elaboração própria a partir da entrevista

A partir do Quadro 21 verifica-se que os produtos podem ser agrupados em quatro grupos distintos: vacinas bacterianas; vacinas virais; vacinas recombinantes e combinadas e; vacinas polissacarídicas conjugadas. Os dois últimos grupos correspondem a vacinas cuja tecnologia é mais avançada que a dos dois primeiros. Entretanto, não consta no portfólio vacinas como a pneumocócica conjugada e HPV, cuja tecnologia é ainda mais recente. Essas vacinas estão em desenvolvimento pelo SII. O volume de vacinas produzidas e distribuídas anualmente corresponde a cerca de 1,3 bilhão de doses, sendo 85% deste total exportado e apenas 15% para atendimento do mercado nacional. Devido a essa enorme capacidade produtiva, o SII utiliza uma forte estratégia de vantagem em custo.

Com relação às estratégias de mercado, na visão do entrevistado, o SII acompanha as inovações dos líderes de mercado, seja usufruindo de um benefício de escala e adotando custos mais baixos, em uma estratégia imitativa, ou seguindo os líderes através da transferência de tecnologia, adotando melhorias nos produtos, em uma estratégia defensiva. Entretanto, em alguns casos, principalmente quando não há o interesse das multinacionais, o SII adota a estratégia ofensiva, introduzindo novos produtos (Figura 27).

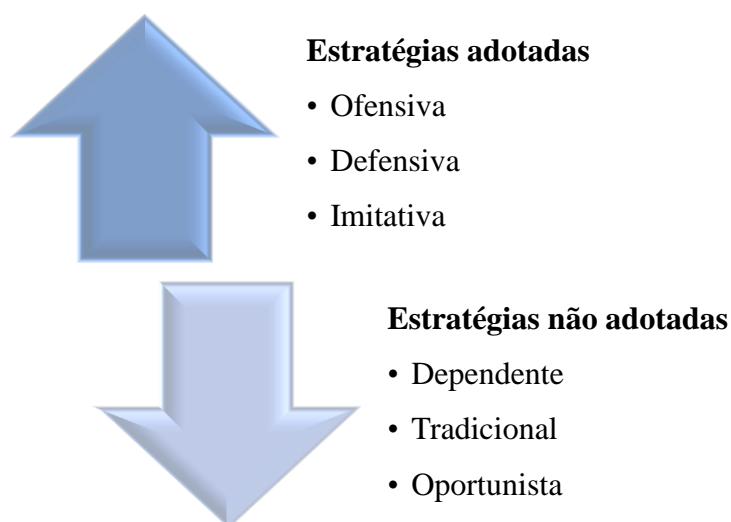


Figura 27: Estratégias de mercado do SII

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Para acessar ativos complementares como o gerenciamento de ensaios clínicos, assessoria regulatória, e o próprio armazenamento e distribuição, por vezes a empresa se utiliza de modelos contratuais, com a vantagem de não ter a necessidade de incorrer em despesas de investimento para obter os recursos necessários, e em alguns casos, também se utiliza de modelos de integração, o que, conforme visto anteriormente, envolve apropriação.

Quanto à atividade de inovação realizada pela empresa, o SII possui um departamento de P&D, onde cerca de 150 funcionários estão alocados, correspondendo a 5% de sua força de trabalho, que realiza as etapas de pré-desenvolvimento, estudos pré-clínicos, escalonamento, estudos clínicos e pós-*marketing*. Somente a pesquisa básica não é realizada pelo SII. Entretanto para completar a cadeia de inovação, o SII desenvolve parcerias com diversas universidades e institutos de pesquisa, utilizando estes como importantes fontes de inovação. O entrevistado afirma que o SII consegue aproveitar as competências e capacitações existentes nestes parceiros da melhor forma possível. Outras fontes de inovação extremamente relevantes para a empresa seriam as transferências de tecnologia, as patentes e os consultores. Essas fontes externas, aliadas à constante observação e entendimento da dinâmica do mercado, guiam e possibilitam o SII a desenvolver diversas inovações. As fontes de inovação utilizadas pelo SII estão representadas na Figura 28.

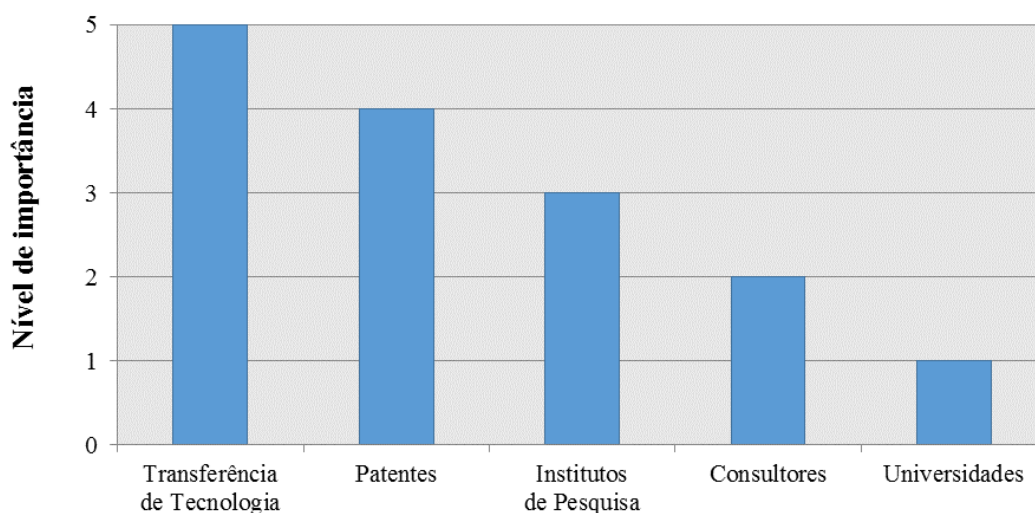


Figura 28: Principais fontes de inovação

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

O Diretor Executivo afirma que existe uma interface colaborativa entre o *marketing* e a P&D da empresa, o que ocorre no nível da alta gerência. Mensalmente são feitas reuniões onde a equipe de *marketing* apresenta dados importantes referentes a competidores, preferências médicas, formas de administração e considerações importantes de pacientes e médicos sobre produtos concorrentes. Todos esses dados são analisados antes de se decidir por qualquer novo produto.

Hoje o investimento do SII em P&D interna está na faixa de 1 a 5% de suas vendas.

5.2.2 Estratégia tecnológicas e de transferência de tecnologia

O SII está atento às mudanças no ambiente de negócios e renova suas competências investindo em processos organizacionais, ativos específicos como plantas e equipamentos especializados e mudando a sua trajetória, sempre que necessário. De acordo com o entrevistado, a integração externa não é uma forma de adaptação utilizada pelo SII, conforme ilustrado na Figura 29.

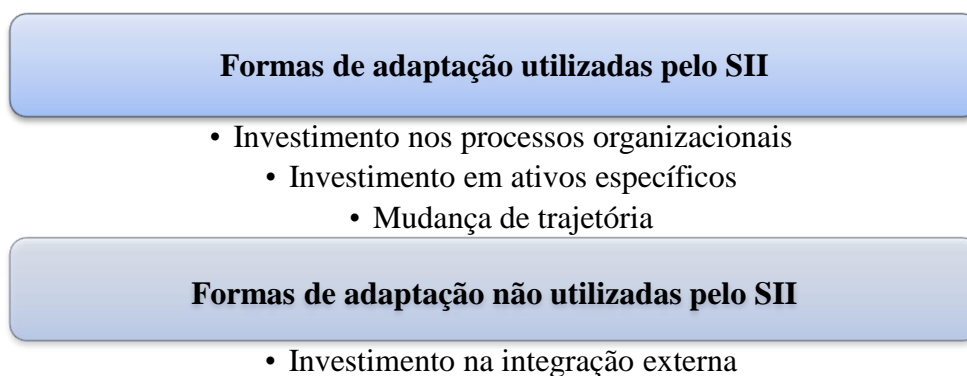


Figura 29: Formas de adaptação às mudanças no ambiente de negócios

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

O SII está constantemente buscando e adquirindo tecnologia e conhecimento externos, o que já foi bastante exemplificado anteriormente com as parcerias realizadas, e consegue incorporá-los e usá-los na área de P&D para auxiliar em novos

desenvolvimentos, melhorias técnicas dos produtos ou mesmo em futuras aquisições. Um exemplo foi a transferência de tecnologia da vacina Hib, que possibilitou o desenvolvimento de outras vacinas conjugadas pelo SII.

Na visão do SII, para que uma tecnologia seja bem absorvida a empresa precisa buscar um alinhamento desta com a sua estratégia de negócios, ter uma boa aceitação interna, tanto por parte das pessoas quanto pelo próprio ambiente da empresa e ter competências internas prévias que possibilitem a sua absorção (Figura 30).

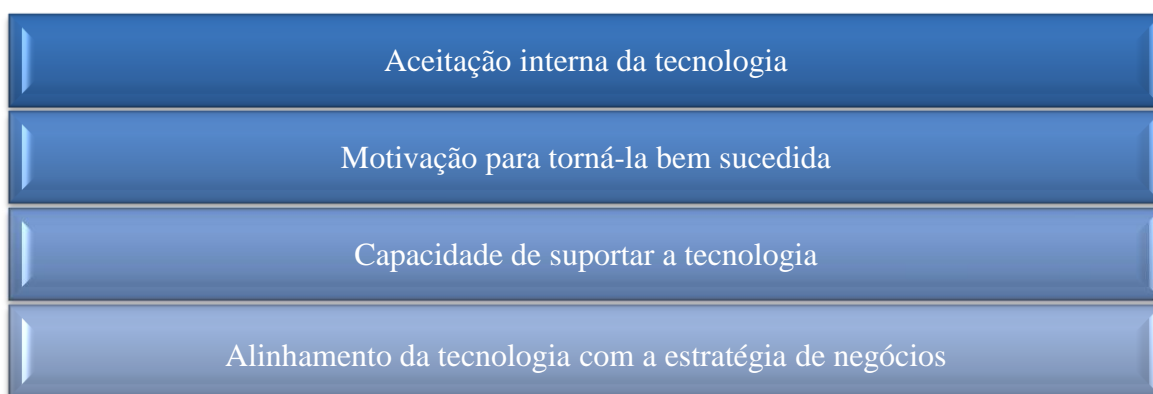


Figura 30: Fatores fundamentais para a absorção de tecnologia

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Com essas premissas, o SII realiza vários tipos de parcerias de colaboração, representado na Figura 31, como terceirização (exemplo com a BioFarma da Indonésia), licenciamento (com NIH, por exemplo, para a transferência da vacina meningocócica conjugada) e consórcios de pesquisa e alianças estratégicas com diversas universidades, como a Universidade de Pune, de Mahidol, de Massachusetts etc.

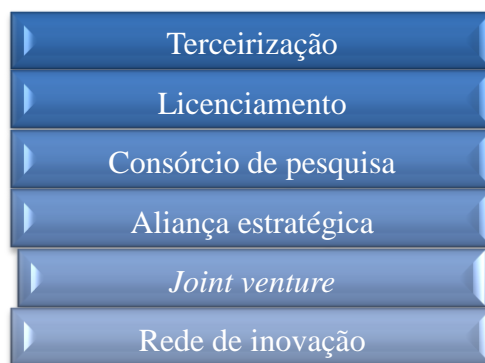


Figura 31: Tipos de parcerias de colaboração realizados

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Para decidir pelo tipo de colaboração que a empresa adotará, são considerados os seguintes fatores, em ordem de importância, pelo SII: i) a construção e renovação das capacitações; ii) a disponibilidade de capacitações dentro da organização ou alguma capacitação específica no parceiro; iii) a proteção de tecnologias proprietárias e o controle exclusivo da tecnologia, e; iv) o controle do desenvolvimento e do uso da tecnologia para direcionar o processo de desenvolvimento e suas aplicações, conforme Figura 32.

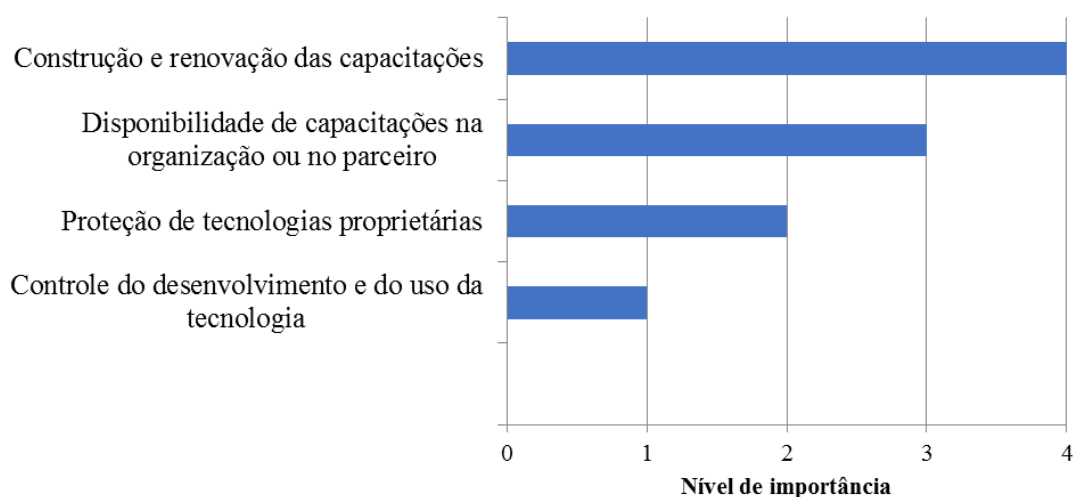


Figura 32: Aspectos considerados para decidir o tipo de colaboração

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Ao estabelecer uma colaboração com outra empresa, o SII busca atingir diversos objetivos: no nível estratégico, liderança e aprendizado, no nível tático, ganho em custo, tempo e redução de risco. Em termos de tecnologia, busca competitividade através de produtos competitivos, produtos de alta complexidade e também produtos de difícil codificação. Considerando ganhos para a organização, o SII busca algumas competências e práticas de gerenciamento. No desenho da aliança a ser estabelecida, os fatores mais importantes são a própria seleção do parceiro, a confiança e processo de comunicação que deve ser muito bem estabelecido e os objetivos e recompensas. Em termos de aprendizado é importante a intenção de aprender, ser receptivo ao conhecimento e que o parceiro atue com bastante transparência.

Especificamente com relação ao processo de transferência de tecnologia, a empresa adota ou já adotou todos os modelos existentes, conforme apresentado na Figura 33.

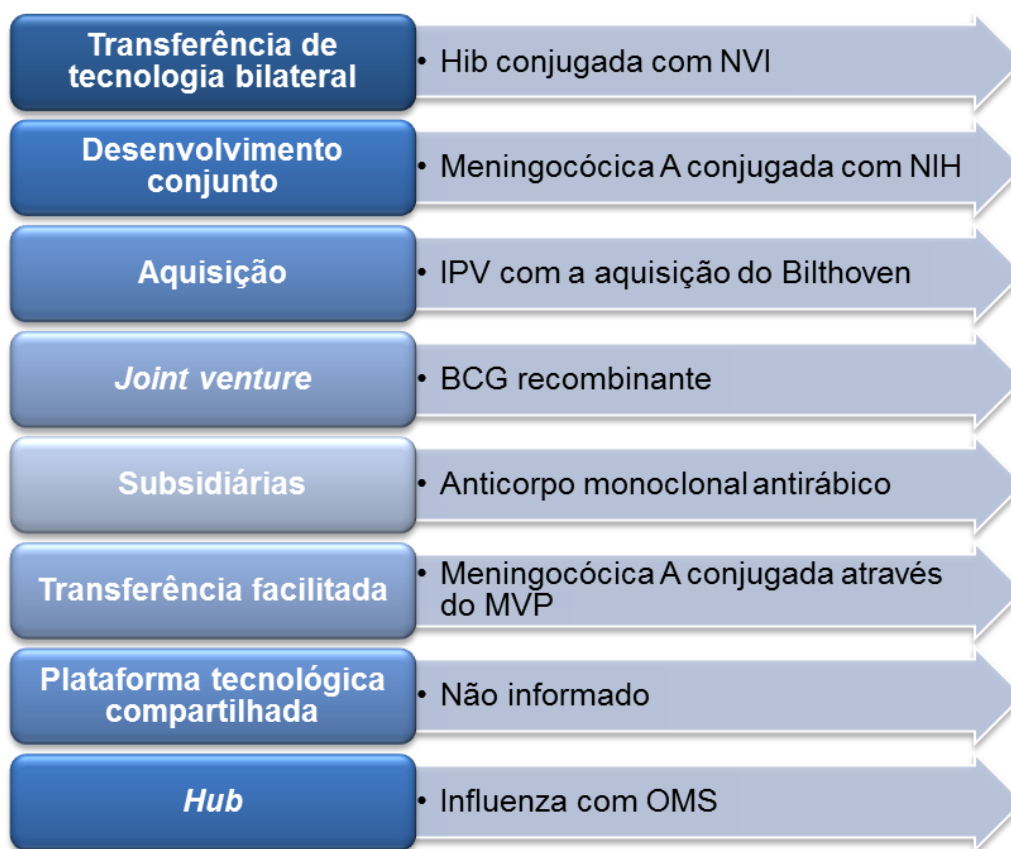


Figura 33: Modelos de transferência de tecnologia utilizados pelo SII

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

A transferência bilateral é exemplificada pela transferência da vacina Hib conjugada; para o desenvolvimento conjunto pode ser considerado o caso da meningocócica A conjugada com o NIH, que ao mesmo tempo foi uma transferência facilitada pelo MVP, com a participação da OMS e PATH; um exemplo de aquisição foi a transferência de tecnologia da vacina IPV através da aquisição do Bilthoven; a transferência da BCG recombinante foi realizada através de uma *joint venture*; exemplo de estabelecimento de subsidiárias ocorreu para o anticorpo monoclonal anti-rábico. Para a plataforma tecnológica compartilhada não foi citado exemplo e o núcleo de transferência de tecnologia (*Hub*) foi exemplificado pela vacina influenza.

A área responsável pelas transferências de tecnologia no SII é a área de P&D, que está subordinada a Diretoria Executiva de pesquisa, desenvolvimento e produção de vacinas. A alta gerência do SII considera que o principal elemento que deve ser considerado para optar pela transferência de tecnologia e decidir pelo mecanismo/modelo mais adequado é o objetivo da transferência, seguido por uma análise dos custos envolvidos e do tempo total para concluir a transferência (Figura 34). Para a vacina Hib e meningocócica A conjugada, as transferências levaram de 2 a 3 anos para serem concluídas.

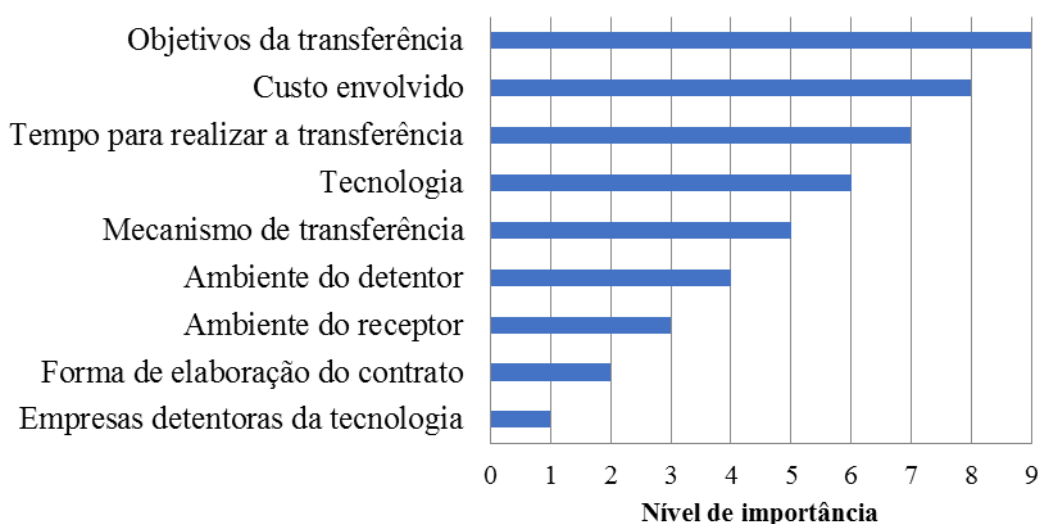


Figura 34: Elementos que embasam a escolha pela transferência de tecnologia

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

O sucesso de uma transferência de tecnologia, na visão do SII, está relacionado principalmente à existência de um forte gerenciamento de projeto, uma equipe multifuncional altamente capacitada e um bom treinamento para o desenvolvimento de capacidades, e relacionado em menor intensidade a incentivos de políticas nacionais ou de atores internacionais e investimentos em P&D, conforme Figura 35, embora estes últimos possam também limitar o sucesso do negócio.

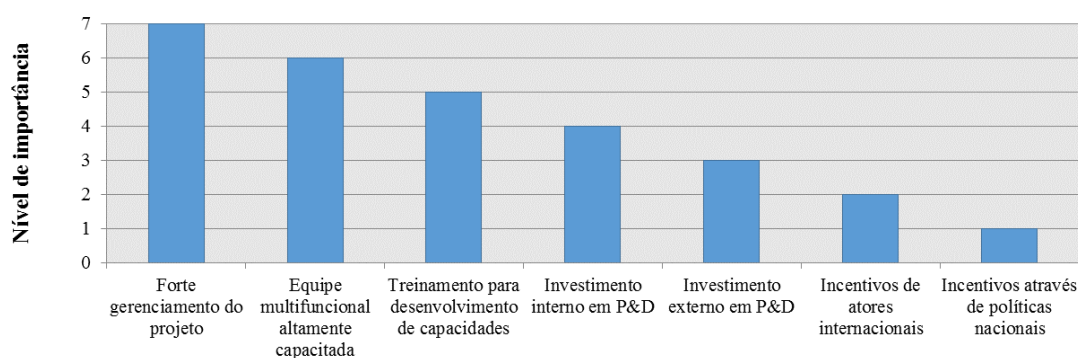


Figura 35: Fatores essenciais para uma transferência de tecnologia bem sucedida

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

Realizando processos de transferência de tecnologia o SII foi capaz de incorporar a seus produtos e processos, novas tecnologias, aumentar a capacidade de produção, incorporar novas tecnologias permitindo o desenvolvimento de outros produtos e acessar outros mercados. Todos esses benefícios são apresentados na Figura 36.

A experiência da transferência de tecnologia da vacina meningocócica A conjugada, por exemplo, possibilitou: i) o ganho de capacitação para o desenvolvimento de outras vacinas conjugadas; ii) o acesso aos melhores especialistas internacionais em desenvolvimento de vacinas e; iii) o desenvolvimento de uma P&D focada em vacinas conjugadas que atualmente está sendo usada para o desenvolvimento de outras vacinas conjugadas como a meningocócica pentavalente que já completou os estudos pré-clínicos e agora entrará em estudo clínico de fase I. Já a aquisição do *Bilthoven Biologicals* além de permitir a transferência de tecnologia da vacina IPV, que era pré-qualificada pela OMS e até então era produzida somente por três empresas, permitiu a expansão dos negócios do SII na Europa, abrindo, portanto, novos mercados. Além

disso, também possibilitou uma ampliação da sua capacidade de produção já que nessa planta, vacinas como a difteria e tétano (DT), difteria e tétano com IPV e a BCG-onco também são produzidas.

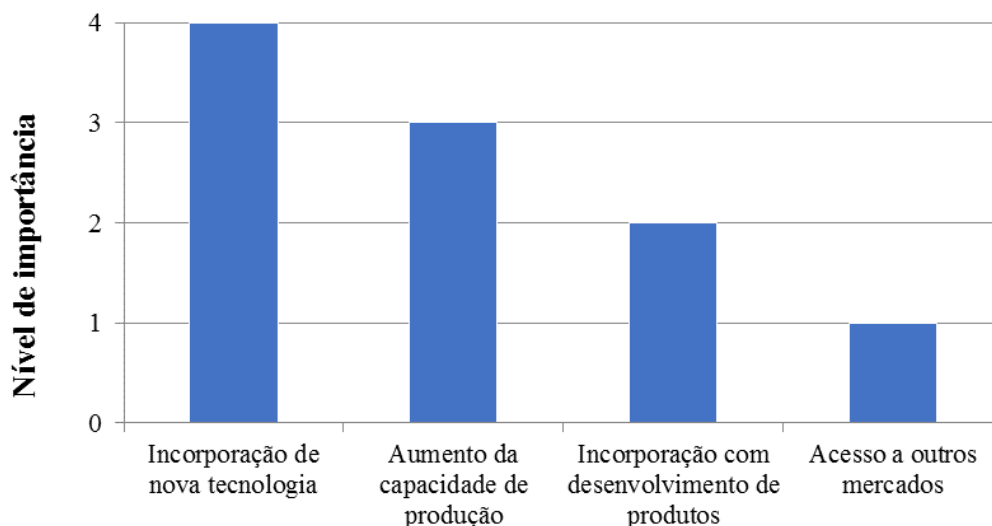


Figura 36: Benefícios alcançados com a transferência de tecnologia

Fonte: Elaboração própria a partir da pesquisa de campo

O entrevistado entende que existem limites no processo de transferência de tecnologia alavancando os negócios da empresa, limites esses relacionados principalmente à maturidade da tecnologia e à intensidade dos investimentos em P&D. Assim, o entendimento é de que a transferência de tecnologia sozinha não é capaz de alavancar a capacitação tecnológica da empresa.

De fato, o processo de transferência de tecnologia realizado pelo SII melhorou consideravelmente nos últimos anos. A experiência adquirida ajudou a empresa a entender quais as expectativas regulatórias para os produtos desenvolvidos através da transferência de tecnologia. Porém, adicionalmente, a empresa tem desenvolvido capacitações internas e habilidades de recursos humanos que ajudam a traduzir a tecnologia no menor tempo possível.

Portanto, para esta empresa indiana, a experiência adquirida e acumulada ao longo dos processos de transferência de tecnologia permitiu um crescimento contínuo

da empresa, tanto pelo aprimoramento do próprio processo através de experiências prévias e lições aprendidas, quanto por ganhos em capacitações tecnológicas possibilitados e intensificados pelo seu próprio desenvolvimento interno.

6 ANÁLISE DO ESTUDO DE CASO BRASILEIRO À LUZ DO CASO INDIANO

Os estudos de caso realizados, embora compreendam empresas de grande porte de países em desenvolvimento, semelhantes em termos de negócios de atuação, faturamento líquido anual e estratégias utilizadas, possuem algumas distinções importantes de serem observadas, a começar por sua finalidade. Enquanto Bio-Manguinhos visa atender às necessidades de saúde pública nacionais, com foco na questão do acesso, o SII está muito mais articulado com a demanda internacional, com foco na redução de custos e ampliação de mercados. O Quadro 22 ressalta as principais diferenças na caracterização das duas empresas.

Quadro 22: Caracterização de Bio-Manguinhos e do Serum Institute

| | Bio-Manguinhos | Serum Institute |
|----------------------------|--|--|
| Modelo jurídico | Instituição pública | Empresa privada |
| Origem do capital | Nacional público | Nacional privado + Capital estrangeiro |
| Orientações | Rígidas, burocráticas | Flexíveis |
| Estrutura gerencial | Diretor eleito pelos servidores públicos de Bio-Manguinhos, podendo ser pertencente ou não do quadro de funcionários da Fiocruz. Mandato de quatro anos, podendo exercer dois mandatos consecutivos. | Empresa familiar |
| Porte da empresa | Grande (1600 funcionários) | Grande (3200 funcionários) |

Fonte: Elaboração própria a partir da realização do estudo de casos

Primeiramente, vale uma ressalva em relação à origem majoritária do capital. Enquanto Bio-Manguinhos é uma instituição pública, com capital 100% nacional público, o SII é empresa privada e a origem de seu capital é nacional privado, também possuindo investimentos estrangeiros. Tal fato afeta, sobremaneira, as possibilidades e velocidade de qualquer investimento que possa ser feito na empresa, tanto em termos de instalações e equipamentos, como em termos de contratação e retenção de mão de obra especializada, além da flexibilidade na tomada de decisões não só com relação aos aspectos financeiros, mas também aos técnicos, ganhando agilidade nos processos, e facilitando o gerenciamento dos mesmos.

Somado ao fato de ser totalmente dependente da liberação orçamentária pública, Bio-Manguinhos, como instituição pública, precisa seguir e cumprir determinadas legislações que limitam as formas de contratação de pessoa física e jurídica e as possibilidades de modalidades de compras.

Um segundo importante ponto de divergência observado é a estrutura gerencial, que também tem relação com o caráter público ou privado das empresas. O Diretor de Bio-Manguinhos pode ser pertencente ou não ao quadro de funcionários da Fiocruz e é eleito pelos servidores públicos lotados e em exercício em Bio-Manguinhos. Seu mandato é de quatro anos, podendo ser reeleito para um segundo mandato consecutivo. Já o SII é uma empresa privada, fundada por um idealizador e que continua sendo administrada por ele e sua família, o que pode apresentar uma melhor capacidade gerencial, principalmente considerando que há investimento de capital estrangeiro, o que pode conferir maior dinâmica à gestão da empresa.

Embora ambas as empresas sejam de grande porte, vale ressaltar que o SII possui o dobro de funcionários de Bio-Manguinhos.

Os itens a seguir farão as devidas análises e discussões dos dados levantados, sempre buscando uma análise comparativa das características e procedimentos verificados em Bio-Manguinhos frente às características e práticas adotadas no SII. As discussões serão fundamentadas na literatura estudada.

6.1 Estratégias de mercado adotadas

Quadro 23: Comparação das estratégias de mercado

| | Bio-Manguinhos | Serum Institute |
|---------------------------------------|---|--|
| Mercado atendido | Atendimento prioritário às demandas de saúde pública nacionais, podendo exportar o excedente de produção (com diversas restrições legais e contratuais) | 15% da produção voltada ao mercado nacional e 85% à exportação |
| Fornecimento anual de vacinas | Cerca de 100 milhões de doses | Cerca de 1,3 bilhão de doses |
| Nº de vacinas do portfólio | 10 | 26 |
| Principais vacinas | Hib; pneumocócica conjugada; febre amarela; polio oral; polio inativada; rotavírus; tríplice viral; tetravalente viral | BCG; toxoide tetânico; difteria e tétano; DTP; Hib; dupla viral; tríplice viral; polio oral; polio inativada; influenza; pentavalente; hepatite B; meningocócica A conjugada |
| Receita anual | US\$550 milhões (Vacinas US\$360 M) | US\$600 milhões |
| Estratégia de mercado | Imitativa | Imitativa, defensiva e ofensiva |
| Acesso a ativos complementares | Realiza todas as etapas através de recursos próprios | Modelos contratuais e modelos de integração |

Fonte: Elaboração própria a partir da realização do estudo de casos

Considerando-se as características de mercado também há importantes diferenças entre as duas empresas. A primeira é em relação ao mercado atendido. Sendo um laboratório produtor oficial do MS, Bio-Manguinhos deve atender prioritariamente o mercado público nacional, podendo atender outros mercados apenas com seu excedente de produção. Como sua capacidade de produção é limitada e a demanda nacional é muito alta, o volume exportado torna-se muito pequeno. Além disso, não há definições claras na legislação quanto ao mecanismo de venda internacional, o que somado ao fato das restrições contratuais estabelecidas pelas multinacionais, limitando a comercialização das vacinas provenientes de transferência de tecnologia somente aos países do Mercosul, restringe significativamente as possibilidades de exportação.

Por outro lado, o SII inicialmente teve o objetivo de atender às demandas de imunobiológicos do país, mas posteriormente pôde expandir para outros mercados, através de uma grande capacidade de produção (mais de um bilhão de doses por ano) e incentivos de organismos internacionais. Atualmente possui 26 vacinas em seu portfólio de exportação e exporta 85% de sua produção. Seus contratos de transferência de

tecnologia não possuem cláusulas restringindo mercados e seu modelo jurídico permite sua ampla atuação.

Com relação à receita anual das duas empresas, pode-se observar que são muito semelhantes, apesar da grande diferença no volume de doses produzidas e fornecidas. Nesse aspecto, deve-se considerar dois fatores: o primeiro é que a receita total de Bio-Manguinhos é composta por uma fração considerável de receita de biofármacos, que possuem alto valor agregado. Considerando-se somente as vacinas, a receita reduz para U\$S 360 milhões. O segundo fator diz respeito à forte estratégia de vantagem em custos adotada pelo SII. O Instituto investiu numa enorme capacidade produtiva, que reduz consideravelmente seus custos fixos, garantindo uma economia de escala que permite a redução do preço dos produtos.

Apesar de não ter havido consenso entre os entrevistados, o que pode ser observado é que Bio-Manguinhos atua principalmente acompanhando os líderes de mercado, imitando-os em seus produtos, de acordo com as necessidades e demandas do PNI/MS, com a vantagem de ter esse mercado cativo e ainda conseguir obter uma vantagem de custo proporcionada pela própria transferência de tecnologia, pois na negociação, tanto Bio-Manguinhos quanto o governo forçam a queda dos preços das multinacionais. Dessa forma, conclui-se que a principal estratégia de mercado adotada por Bio-Manguinhos, dentre as definições de Freeman e Soete (2008), apresentadas na seção 2.3, é a imitativa.

Já o SII, embora também adote uma estratégia imitativa, consegue seguir os líderes através da transferência de tecnologia, adotando melhorias nos produtos e aproveitando os mercados abertos por estes, em uma estratégia defensiva. Como exemplo, pode-se citar a vacina IPV, transferida a partir da aquisição do Bilthoven e produzida por poucas empresas, havendo, portanto, uma enorme demanda mundial. E em casos onde não há o interesse das multinacionais, a empresa adota a estratégia ofensiva, introduzindo novos produtos. Um bom exemplo foi o da vacina meningocócica A conjugada, ainda que tenha sido um desenvolvimento conjunto com OMS e PATH.

Para acessar ativos complementares como gerenciamento de testes clínicos, questões regulatórias, *marketing* e distribuição, o SII realiza contratos com algumas empresas e se utiliza também de modelos de integração enquanto que Bio-Manguinhos

realiza todas as etapas através de recursos próprios. Não foi possível definir qual seria a melhor estratégia para Bio-Manguinhos adotar, devido à abrangência das respostas, mas muitas vezes pode-se obter resultados com maior eficácia e eficiência contratando esses serviços de outras empresas, conforme enfatizado por Teece (1986) e apresentado na seção 2.3.

6.2 Atividades de pesquisa e desenvolvimento

Quadro 24: Comparação das atividades de P&D

| | Bio-Manguinhos | Serum Institute |
|--|--|---|
| Investimento em P&D | 4,34% da receita | 1 a 5% da receita |
| Principais vacinas em desenvolvimento | Meningite C conjugada; pentavalente; heptavalente combinada; febre amarela inativada; febre amarela subunidade; dengue; dupla viral; | Rotavírus; DTP acelular; meningocócica pentavalente conjugada; pneumocócica conjugada; antirábica celular vero; HPV |
| % de colaboradores na P&D | 11% | 5% |
| Etapas realizadas pela P&D | pré-desenvolvimento estudos pré-clínicos escalonamento estudos clínicos pós-marketing | pré-desenvolvimento estudos pré-clínicos escalonamento estudos clínicos pós-marketing |
| Interface da P&D com o marketing | Avaliação conjunta do mercado, porém direcionado pelas necessidades do MS | Interface no nível da alta gerência, realização de reuniões mensais onde a área de marketing apresenta todos os dados necessários para se decidir por um novo produto |
| Fonte de inovação (em ordem de importância) | Transferência de tecnologia P&D Produção Universidades Institutos de pesquisa | Transferência de tecnologia Patentes Institutos de pesquisa Consultores Universidades |

Fonte: Elaboração própria a partir da realização do estudo de casos

Ambas as empresas possuem departamento de P&D capaz de realizar todas as etapas necessárias, à exceção da pesquisa básica, para se chegar a um novo produto. O investimento nesta área também é semelhante para as duas empresas, correspondendo a cerca de 1 a 5% do total das vendas, porém a força de trabalho dedicada é diferente, correspondendo a cerca de 11% da força de trabalho total em Bio-Manguinhos e apenas

5% no SII. De qualquer forma, conforme apontado por Negri (2006) e apresentado na seção 2.2, as duas empresas possuem percentual correspondente a empresas que usam fontes externas de informação.

Para desenvolver as inovações as empresas buscam entender a dinâmica do mercado e possuem uma interface entre as áreas de *marketing* e P&D, no entanto essa interface não ocorre da mesma forma nas duas empresas. Em Bio-Manguinhos é feita uma avaliação conjunta do mercado, identificando as necessidades globais e observando os concorrentes, para verificar o que pode ser desenvolvido, incorporado, produzido ou mesmo melhorado. Entretanto Bio-Manguinhos é direcionado, em última instância, pelas definições de necessidades do MS. Vale destacar ainda que na visão de um dos entrevistados a interface entre as áreas de *marketing* e P&D ocorre de maneira reativa, com a primeira área apenas comunicando a necessidade para a segunda realizar melhorias em produtos existentes. No SII, a interface entre as duas áreas ocorre no nível da alta gerência, onde através de reuniões mensais, dados apresentados pela equipe de *marketing* sobre competidores, preferências médicas, formas de administração e considerações importantes de pacientes e médicos sobre produtos concorrentes são analisados, para que se possa decidir por um novo produto.

Em ambos os casos, entretanto, antes de optar pelo desenvolvimento ou produção de um novo produto, são feitas análises de mercado e levantamento de dados que viabilizem a tomada de decisão, sempre com a participação da equipe de *marketing* e da equipe de P&D. Dessa forma, as duas empresas consideram em seu processo de inovação a questão do modelo integrado, conforme colocado por Kline e Rosenberg (1986) e Khilji et al. (2006), na seção 2.1.

No processo de inovação, a característica divergente que mais chama a atenção é a fonte de inovação. As duas empresas consideram a transferência de tecnologia como uma importante fonte, mas o SII ressalta a importância das patentes, universidades, institutos de pesquisa e consultores nesta etapa, e não considera a P&D interna como uma importante fonte, o que sugere que a origem das inovações do SII é externa, ainda que sejam identificadas a partir de análise de mercado. O SII valoriza e aproveita as competências, conhecimentos e capacitações dessas outras fontes de inovação, podendo realizar transferências de tecnologia e desenvolvimento conjunto com estas instituições, com a atuação do seu departamento de P&D em parceria ou em processos posteriores do

desenvolvimento. Já para Bio-Manguinhos, essas fontes de inovação não são tão relevantes hoje. As inovações internas, da área de P&D, ou inovações incrementais que surgem da própria área de produção, gerando melhorias aos produtos, além das inovações a partir dos processos de transferência de tecnologia são as fontes mais importantes.

Assim, na Índia, o SII consegue consolidar uma cadeia de inovação completa através de parcerias com outras instituições que realizam etapas de pesquisa complementares às suas. Por outro lado, para Bio-Manguinhos, no Brasil, essa cadeia de inovação possui várias lacunas, não há a complementariedade de competências necessária. Talvez esta seja a explicação para a força de trabalho alocada na área de P&D do SII ser bem inferior à alocada em Bio-Manguinhos.

Esses dados possibilitam uma constatação também em relação ao sistema de inovação dos países estudados, conforme discussão dos estudiosos neo-schumpeterianos apresentada na seção 2.1. Pode-se inferir que o sistema de inovação da Índia encontra-se em estágio mais maduro e consolidado que o do Brasil.

6.3 Estratégia tecnológica

Quadro 25: Comparação das estratégias tecnológicas

| | Bio-Manguinhos | Serum Institute |
|---|--|--|
| Adaptação às mudanças no ambiente de negócios | Investimento nos processos organizacionais Investimento em ativos específicos Mudança de trajetória | Investimento nos processos organizacionais Investimento em ativos específicos Mudança de trajetória |
| Fatores fundamentais para a absorção de tecnologia | Capacidade de suportar a tecnologia Motivação para torná-la bem sucedida Aceitação interna da tecnologia Alinhamento com a estratégia de negócios | Capacidade de suportar a tecnologia Motivação para torná-la bem sucedida Aceitação interna da tecnologia Alinhamento com a estratégia de negócios |
| Tipos de parcerias de colaboração realizados | Licenciamento Terceirização Consórcio de pesquisa Aliança estratégica | Licenciamento Terceirização Consórcio de pesquisa Aliança estratégica <i>Joint venture</i> Rede de inovação |
| Principal fator considerado para decidir o tipo de colaboração | Disponibilidade de capacitações na organização ou no parceiro | Construção e renovação das capacitações |

Fonte: Elaboração própria a partir da realização do estudo de casos

Estando inseridas em um ambiente de constantes e rápidas mudanças, como o setor de imunobiológicos, ambas as empresas se preocupam em acompanhar essas mudanças, renovando suas competências de forma que consigam sobreviver neste ambiente. A maneira pela qual elas atuam é idêntica e segue a teoria apresentada por Teece, Pisano e Shuen (1997) sobre capacitações dinâmicas, descrita na seção 2.3. Assim, as empresas investem em ativos específicos como plantas especializadas e equipamentos sofisticados, com tecnologia de ponta, e investem em processos organizacionais, considerando-se aqui a concretização de parcerias com outras empresas para algum tipo de inovação, seja através de transferência de tecnologia ou desenvolvimento conjunto. Uma terceira forma adotada por essas empresas para

acompanhar as mudanças no ambiente de negócios é através de uma mudança em sua trajetória, tanto em relação à tecnologia quanto em relação a mercados.

Em relação à capacidade de absorção, descrita por Cohen e Levinthal (1990) e apresentada na seção 2.2, e à acumulação tecnológica, descrita por Bell e Pavitt (1993) e apresentada na seção 2.3, as empresas também atuam de forma muito semelhante. Ambas buscam adquirir tecnologia e conhecimento externos, através de outras empresas, por meio de parcerias de colaboração e buscam absorvê-los e incorporá-los de forma que a empresa consiga gerar melhoramentos ou adaptações da tecnologia adquirida ou mesmo de outra já existente em atendimento às suas demandas. Esses conhecimentos também costumam ser utilizados pela área de P&D ou em futuros processos de aquisição de tecnologia, conforme exemplificado por ambas as empresas.

Quanto aos fatores fundamentais que a empresa deve considerar para que uma tecnologia seja bem absorvida, o SII afirma que os quatro fatores apresentados são importantes: a capacidade da empresa em suportar a tecnologia, tendo as competências necessárias como pessoal capacitado e instalações adequadas; a existência de motivação interna para tornar bem sucedida a tecnologia; a aceitação interna da tecnologia, tanto por parte das pessoas quanto pelo ambiente e; a existência de um alinhamento entre a tecnologia e a estratégia de negócios da empresa. Através das entrevistas realizadas em Bio-Manguinhos, notou-se que houve destaque para os dois primeiros fatores, embora os outros dois também tenham sido citados.

O que diverge entre as duas empresas nesse ponto avaliado de estratégia tecnológica são os tipos de parcerias realizados por cada uma delas e os objetivos que se pretende alcançar com estas parcerias. Enquanto que o SII realiza ou já realizou todos os tipos de parcerias de colaboração descritos por Tidd, Bessant e Pavitt (2001) e Schilling (2013), detalhados na seção 2.3, Bio-Manguinhos realiza basicamente o licenciamento e a terceirização, não tendo nunca realizado uma *joint venture* ou participado de alguma rede de inovação. Para tomar essa decisão sobre o tipo de parceria, considera principalmente a disponibilidade de capacitações internamente na organização ou no parceiro. Já o SII considera principalmente a possibilidade de construção e renovação das capacitações, imprimindo um caráter mais inovador às parcerias. Assim, embora as duas empresas busquem parcerias de colaboração com

outras instituições, pode-se afirmar que a gestão estratégica utilizada por elas é diferente.

Em relação aos objetivos que se pretende alcançar, conforme visto anteriormente e seguido o modelo proposto por Tidd, Bessant e Pavitt (2001), não há muito consenso em relação aos entrevistados de Bio-Manguinhos, mas pode-se verificar que não há um objetivo claro, com visão de curto prazo, para ganhos em liderança e aprendizado (no nível estratégico) como há para o SII. Não se objetiva também a busca por produtos de difícil codificação e apenas um dos entrevistados enxerga como objetivo a obtenção de práticas de gerenciamento. Todos esses são objetivos que o SII busca alcançar.

6.4 Práticas e ganhos com o processo de transferência de tecnologia

Quadro 26: Comparação da percepção sobre a transferência de tecnologia

| | Bio-Manguinhos | Serum Institute |
|--|--|---|
| Principais fatores para optar pela transferência de tecnologia | Objetivos Tecnologia | Objetivos Custos envolvidos Tempo total para o processo |
| Fatores essenciais para o sucesso da transferência de tecnologia | Incentivo através de políticas nacionais Equipe multifuncional altamente capacitada Forte gerenciamento de projeto | Forte gerenciamento de projeto Equipe multifuncional altamente capacitada Treinamento para o desenvolvimento de capacitações |
| Benefícios alcançados com a transferência de tecnologia (em ordem de importância) | Incorporação da tecnologia Aumento da capacidade de produção Incorporação permitindo o desenvolvimento de outros produtos | Incorporação da tecnologia Aumento da capacidade de produção Incorporação permitindo o desenvolvimento de outros produtos Acesso a outros mercados |
| Limites do processo de transferência de tecnologia | Maturidade da tecnologia Intensidade investimentos em P&D Capacidade instalada (equipamentos, área e pessoal) Real vontade do doador Competência tecnológica e gerencial | Maturidade da tecnologia Intensidade investimentos em P&D |

Fonte: Elaboração própria a partir da realização do estudo de casos

O processo de transferência de tecnologia, conforme anteriormente descrito, é considerado como a principal fonte de inovação para ambas as empresas e vem sendo praticado há bastante tempo como um mecanismo capaz de acelerar a introdução de novos produtos e novas tecnologias. A partir dos dados levantados, foi possível verificar algumas diferenças na realização desse processo pelas duas empresas.

De acordo com o que foi proposto por Lundquist (2003) e Khabiri, Rast e Amat (2012), apresentado na seção 2.4, para optar pelo processo de transferência de tecnologia e definir o mecanismo que será realizado, o SII considera como os três fatores mais importantes, em ordem: os objetivos que se pretende atingir; os custos envolvidos, e; o tempo total para realizar o processo. Para Bio-Manguinhos, os dois fatores mais relevantes, que foram apontados por todos os entrevistados foram: os objetivos que se pretende atingir, e; a tecnologia em questão. Os fatores custo e tempo foram apontados por apenas dois entrevistados e talvez possa ser justificado pelas dificuldades enfrentadas por Bio-Manguinhos e que de certa forma são inerentes ao seu modelo jurídico e origem do capital. Bio-Manguinhos possui menor flexibilidade e maior dificuldade em realizar investimentos, o que acaba tornando o processo mais lento e conseqüentemente mais oneroso.

Observando os exemplos citados de transferências de tecnologias já concluídas ou em andamento pelas duas empresas, verifica-se que o tempo levado pelo SII é de dois a três anos, ao passo que o tempo levado por Bio-Manguinhos muitas vezes supera 10 anos (ainda que o contrato estabeleça prazos inferiores). Isto implica em mais tempo de dependência tecnológica com a empresa parceira e aponta certas dificuldades na realização do processo de transferência de tecnologia. Esta situação é um forte indicativo de que Bio-Manguinhos não tem capacidade de absorção suficiente devido à falta de infraestrutura para o desenvolvimento tecnológico.

Outro argumento que também pode justificar essa questão dos fatores mais relevantes é o fato de Bio-Manguinhos ser muito mais reativo às demandas do MS que pró-ativo na introdução de um produto. Nesse caso, o objetivo e a tecnologia realmente se tornam muito mais importantes do que o custo e o tempo.

Em relação aos modelos de transferência de tecnologia, enquanto o SII utiliza ou já utilizou todos os tipos, considerando os modelos considerados pela World Health Organization (2011) e descritos na seção 1.3, Bio-Manguinhos realiza apenas

transferência de tecnologia bilateral e desenvolvimento conjunto. Os processos de transferência de tecnologia de Bio-Manguinhos são realizados através de parcerias de licenciamento com empresas multinacionais e caracterizam-se como transferências de tecnologia horizontais. Elas são quase que em sua totalidade para atender as demandas do mercado público interno e por isso, modelos de transferência como a transferência facilitada, plataforma tecnológica compartilhada e núcleo de transferência de tecnologia, onde há o envolvimento e incentivo de organismos públicos internacionais como OMS e PATH, dentre outros, a princípio não se enquadram no negócio da empresa. Ademais, a formação de *joint ventures* ou o estabelecimento de subsidiárias e a própria aquisição também ficam inviabilizadas pelo atual modelo jurídico.

Ao comparar a resposta das duas empresas sobre os fatores essenciais para a realização de uma transferência de tecnologia bem sucedida é possível notar uma diferença fundamental. Bio-Manguinhos considera como fator mais importante o incentivo através de políticas nacionais, que segundo os entrevistados, está associado também ao poder de compra do Estado e a garantia de mercado. Já para o SII este fator é o de menor relevância. Isso demonstra a diferença de função das duas empresas, reafirmando a grande dependência de Bio-Manguinhos ao MS e às demandas nacionais, enquanto que a empresa indiana trabalha com maior autonomia em seus projetos e estratégias, e com uma visão mais ampla de mercado.

Para o SII o fator mais importante para o sucesso da transferência de tecnologia é o forte gerenciamento de projeto, seguido de uma equipe multifuncional altamente capacitada e de um treinamento para o desenvolvimento de capacitações. Dessa forma, o SII entende que o mais importante é investir na capacitação de seus funcionários, de diversas áreas, compondo uma forte equipe de projeto, o que garantirá uma transferência de tecnologia bem sucedida. Tal entendimento vai de encontro à teoria estudada na seção 2.2 sobre capacidade de absorção. Embora não tenham sido citados por todos os entrevistados, Bio-Manguinhos, de uma forma geral, também percebe esses fatores como bastante relevantes para o sucesso.

Ambas as empresas afirmam já ter alcançado excelentes resultados com a realização de processos de transferência de tecnologia, como a incorporação da tecnologia, a incorporação permitindo o desenvolvimento de outros produtos e o aumento da capacidade de produção. Entretanto um resultado adicional pôde ser

alcançado pelo SII: o acesso a outros mercados. Bio-Manguinhos também acredita que poderá alcançar esse resultado, desde que consiga ampliar sua capacidade de produção através da implantação de novas instalações. Vale lembrar que nessa questão específica de acesso a outros mercados, um segundo ponto muito relevante é a mudança do modelo jurídico de Bio-Manguinhos permitindo maior flexibilidade de atuação e mesmo de execução de procedimentos rotineiros

A partir da transferência de tecnologia, ambas as empresas afirmam ter obtido ganhos de capacitação em P&D além de escalonamento de produção, conforme exemplos dados anteriormente, e o que de acordo com Bell e Pavitt (1993) se faz extremamente importante para países em desenvolvimento. Os representantes das empresas afirmam também que a experiência adquirida ao longo do tempo permitiu o aprimoramento deste processo. O entrevistado do SII, em especial, comenta que o processo de transferência de tecnologia executado pela empresa melhorou consideravelmente nos últimos anos e permitiu o desenvolvimento de capacitações internas e habilidades de recursos humanos que ajudaram a traduzir tecnologia em produto no menor tempo possível. Já na visão de Bio-Manguinhos, apesar dos ganhos adquiridos, muito ainda pode ser feito para melhorar o mecanismo de execução da transferência de tecnologia e obter maior ganho de capacitação tecnológica, conforme descrito previamente.

CONCLUSÃO

O objetivo desta tese foi analisar os fatores que influenciam o desenvolvimento de capacitação tecnológica em empresas produtoras de vacinas no Brasil e na Índia, através de processos de transferência de tecnologia, visando à proposição de estratégias que possibilitem o aprimoramento deste processo.

No intuito de avaliar os processos de transferência de tecnologia realizados no setor de vacinas e conseguir alcançar o objetivo acima, foi realizada uma pesquisa exploratória adotando a pesquisa bibliográfica e o estudo de casos múltiplos como procedimentos técnicos.

Através do levantamento bibliográfico verificou-se que para tentar reduzir a lacuna tecnológica existente em relação aos países desenvolvidos e lançar os produtos no mercado de forma mais rápida, os produtores de países em desenvolvimento estão utilizando o mecanismo de transferência de tecnologia como principal fonte de inovação e estratégia tecnológica. Muitas vezes eles realizam uma transferência de tecnologia passiva, e não ativa com investimentos concomitantes em P&D. Conforme discutido por Cohen e Levinthal (1990) e Bell e Pavitt (1993), e apresentado no Capítulo 2, os investimentos em P&D são de suma importância para a empresa aumentar a sua capacidade de absorção, conseguir buscar um conhecimento externo e absorvê-lo de maneira que consiga gerar inovações, ainda que sejam incrementais. O conhecimento adquirido deve ser utilizado pela empresa não apenas para o aumento de sua capacidade produtiva, mas ele deve possibilitar também um aumento da sua capacitação tecnológica.

O estudo de casos múltiplos realizado avaliou duas importantes empresas do setor de vacinas de dois países em desenvolvimento – Brasil e Índia – que utilizam essa estratégia tecnológica para se desenvolver. Identificou-se fatores muito semelhantes entre os dois casos, porém outros bastante distintos, que dentro de seus contextos específicos permitiram algumas constatações acerca dos processos de transferência de tecnologia realizados pelas empresas e seus reais ganhos em termos de capacitação tecnológica. A partir do estudo de casos foi possível também o lançamento de algumas propostas para a melhoria de tais processos.

Os dois países introduziram uma política de vacinação mais consistente na década de 1970. A Índia em 1978 e o Brasil em 1973 com a criação do PNI. Embora nos dois países já houvesse instituições produtoras de vacinas, foi a partir do lançamento dessas políticas que os atuais produtores começaram a se desenvolver. No Brasil, as condições e incentivos favoreceram os produtores públicos, o que se encontra descrito de forma detalhada na seção 1.6, enquanto que na Índia, o governo investiu na P&D mas não investiu no desenvolvimento dos produtores públicos e o caminho para o desenvolvimento do setor produtivo se tornou mais viável às empresas privadas, conforme detalhado na seção 1.7. A partir deste ponto, grandes diferenças podem ser notadas, como o mercado alvo, os tipos de parcerias adotadas para incorporação de produtos e ganhos de capacitação tecnológica, bem como os modelos de transferência de tecnologia utilizados e, a flexibilidade na própria gestão da empresa, pontos estes que foram discutidos no Capítulo 6.

No Brasil, as instituições públicas se desenvolveram tendo como objetivo primário o atendimento das demandas nacionais, muito por conta do forte programa nacional de imunizações estabelecido e da criação do PASNI na década de 1980 buscando a autossuficiência na produção de vacinas pelos laboratórios públicos.

O que ocorre é que para atender à demanda existente, dada a emergência de inclusão de algumas vacinas no calendário, o Brasil lançou mão de uma estratégia de transferência de tecnologia a partir de parcerias com multinacionais, sem se preocupar muito com a área de desenvolvimento tecnológico. Assim, as políticas foram desenvolvidas, objetivando-se muito mais a produção e a parceria com empresas multinacionais, e muito menos a relação entre a indústria e a universidade ou centro de pesquisa para o desenvolvimento de produtos inovadores, ou mesmo o desenvolvimento interno nas empresas produtoras. As próprias políticas, ações e programas direcionados para o incentivo à P&D no país, conforme apresentados na seção 1.6, embora tenham aumentado o número de grupos de pesquisa e o total de gastos com atividades inovadoras pelas empresas, não foram efetivas o suficiente para promover o desenvolvimento tecnológico do país através da ampliação da capacitação tecnológica dos produtores nacionais.

Os processos de transferência de tecnologia podem representar uma importante fonte de inovação. Porém, conforme discutido amplamente por Cohen e Levinthal

(1989, 1990) e Bell e Pavitt (1993), para a empresa absorver a tecnologia é necessário o acúmulo de habilidades e conhecimentos prévios, que muitas vezes são desenvolvidos através das atividades de P&D. Portanto, ainda que as principais vacinas estejam presentes no calendário de vacinação do PNI e que a maior parte delas seja disponibilizada por laboratórios públicos nacionais, no caso brasileiro, a transferência de tecnologia ainda não está cumprindo, em sua plenitude, um de seus principais papéis que seria possibilitar um ganho de capacitação tecnológica local, de forma que novas vacinas possam ser desenvolvidas nacionalmente, sem dependência de tecnologia externa.

O caso Bio-Manguinhos mostrou que muitos ganhos têm sido alcançados com os processos de transferência de tecnologia, mas que, no entanto, muitos obstáculos ainda precisam ser superados para se obter todos os possíveis ganhos em termos de capacitação tecnológica. Alguns destes ganhos são associados a ações internas da empresa e outros associados a incentivos e investimentos externos, especialmente por parte do governo, considerando também as políticas industriais.

Utilizando-se o caso da Índia como parâmetro de comparação, verificou-se que de acordo com o que foi apresentado na seção 1.7, a desarticulação entre as políticas industriais e as políticas de saúde pública, somada aos investimentos crescentes na área de P&D favoreceram o desenvolvimento da indústria farmacêutica privada, motivada principalmente pela conquista do mercado público mundial. Observou-se adicionalmente uma forte relação entre institutos de pesquisa e indústria para o desenvolvimento e produção de novas vacinas.

Assim, o caso do SII ilustra bem o setor de vacinas na Índia. É uma empresa privada, que além de atender o mercado nacional, exporta para diversos países um amplo portfólio de vacinas, desenvolvidas a partir de parcerias com universidades, institutos de pesquisa nacionais, ou mesmo através da transferência de tecnologia, geralmente facilitada por organismos internacionais. Seus investimentos internos em P&D, embora não sejam altos, criam uma habilidade interna que complementa os processos de transferência e absorção de tecnologia, fazendo com que o SII consiga ser bem sucedido em seus projetos e consiga lançar novos produtos (desenvolvidos internamente ou por transferência de tecnologia) no mercado, em um tempo razoavelmente curto.

Dessa forma, os dois casos estudados corroboram para a validação da Hipótese 1 e permitem afirmar que *“as características nacionais, como a política industrial e de saúde pública e o desenvolvimento do setor de vacinas influenciam não somente como se dão os processos de transferência de tecnologia, mas também os resultados atingidos nestes processos”*.

Observou-se, portanto, que Bio-Manguinhos, o principal caso estudado, busca atender às demandas do PNI a partir de processos de transferência de tecnologia, devido às limitações existentes no processo de desenvolvimento tecnológico interno e à emergência para incorporação de novos produtos ao calendário de vacinação nacional.

O que se notou, entretanto, foi que essas transferências de tecnologia contribuíram em muito para o crescimento de Bio-Manguinhos. Elas proporcionaram modificações organizacionais, implantando áreas como o gerenciamento de projetos, enormes modificações na área da qualidade, modernizações na área de produção, e possibilitaram um grande ganho de capacitação produtiva, o que fica ilustrado através da descrição do caso da vacina Hib, na subseção 4.1.4.

Porém, em termos de desenvolvimento tecnológico, o conhecimento adquirido pela transferência de tecnologia ainda não foi suficiente para Bio-Manguinhos desenvolver e lançar novos produtos no mercado. Nenhuma vacina de seu portfólio foi desenvolvida internamente e apenas duas (mais antigas) através de desenvolvimento conjunto. O SII afirma já conseguir obter esse ganho a partir dos processos realizados e exemplifica com alguns produtos desenvolvidos e lançados no mercado, como a vacina pentavalente e a meningocócica A conjugada, além de produtos em fase de desenvolvimento como a vacina meningocócica pentavalente conjugada. Vale ressaltar que a vacina meningocócica A conjugada, no entanto, foi fruto de desenvolvimento conjunto com o NIH, que ao mesmo tempo foi uma transferência facilitada pela OMS e PATH.

Através da pesquisa de campo percebeu-se que dois pontos têm sido extremamente críticos para que Bio-Manguinhos consiga tirar maior proveito dos processos de transferência de tecnologia, conforme detalhado na subseção 4.2.2. O primeiro é em relação à infraestrutura industrial. Observa-se que sempre houve muita dificuldade em implantar as melhorias necessárias relacionadas às instalações industriais, não necessariamente por falta de conhecimento ou competência técnica

adequada, mas principalmente devido aos investimentos insuficientes por parte do governo e pela impossibilidade de captação de recursos em órgãos públicos de fomento. Essa dificuldade culmina em prazos demasiadamente longos para a conclusão das transferências de tecnologia, e conseqüentemente para a sua incorporação. Uma questão que tem sido trabalhada com muito empenho por Bio-Manguinhos é a mudança de seu modelo jurídico para empresa pública, o que permitiria uma maior flexibilidade de ação, auxiliando na resolução de alguns pontos fundamentais hoje para o seu crescimento, como a captação de recursos financeiros, a valorização e retenção de recursos humanos e maior investimento em capacitação.

O segundo ponto crítico é em relação à área de P&D. Ainda que Bio-Manguinhos venha investindo crescentemente em sua área de P&D, alocando força de trabalho considerável na área, buscando o aproveitamento das tecnologias incorporadas, dentre outros pontos considerados como fundamentais para uma boa capacidade de absorção, conforme apresentado no Capítulo 2, percebe-se que ainda precisa haver maior participação desta área nos processos de transferência de tecnologia. Pode-se perceber que quando isto acontece, conforme relatos dos próprios entrevistados, o ganho em termos de capacitação e incorporação do conhecimento é visivelmente maior. Esse ponto já foi percebido por Bio-Manguinhos, que vem buscando melhorias neste processo e, portanto, a perspectiva futura é positiva. Além disso, o investimento ainda é muito pequeno se comparado ao das grandes empresas multinacionais (o que também poderia ser melhorado com a mudança do modelo jurídico e a conseqüente possibilidade de captação de recursos financeiros).

Além desses dois fatores críticos, a melhoria da gestão de projetos, principalmente em termos de planejamento e treinamento de pessoal e a melhoria das negociações contratuais tentando levar a uma melhor condição de benefícios mútuos também foram identificados como oportunidades de melhoria dos processos de transferência de tecnologia e vão ao encontro da teoria que foi apresentada na seção 2.2.

Ao contrário da estratégia adotada por Bio-Manguinhos, o SII procura evitar a realização de parcerias com empresas multinacionais e foca mais em transferências de tecnologia com pequenas empresas de biotecnologia, ou institutos de pesquisa, ou ainda entidades como o NIH e PATH. Há grandes diferenças de acordo com o tipo de parceiro. As multinacionais procuram sempre limitar o mercado de atuação da empresa

para a qual está transferindo a tecnologia e, além disso, está claro que os conhecimentos não são transferidos de forma tão efetiva. Quando a transferência de tecnologia é realizada com pequenas empresas de biotecnologia ou institutos de pesquisa, há maior equilíbrio de benefícios, o que foi constatado nesta pesquisa e é corroborado por Malerba e Orsenigo (2001).

No caso da restrição de mercados, como o foco principal de Bio-Manguinhos é atender à demanda nacional, até então esse nunca foi um ponto de preocupação, mas começando a pensar em uma maior capacidade de produção visando o atendimento de outros mercados, essa restrição passará a ser um grande obstáculo. Esse é um dos motivos do SII evitar tal tipo de parceria, já que sua atuação no mercado externo é bastante significativa.

No caso brasileiro, para que a transferência de tecnologia seja realizada com outro tipo de parceiro que não multinacionais, se faz necessário também um maior envolvimento e comprometimento do governo no que tange às políticas de incentivo à inovação e à interação entre o setor científico-tecnológico, majoritariamente público, e o empresarial. Um investimento maciço na pesquisa pública e na sua aplicação no setor produtivo se fazem necessários.

Atualmente o que se observa é que o sistema de inovação do país ainda não está bem consolidado, havendo lacunas que precisam ser preenchidas, conforme descrito na seção 1.6. Embora existam parcerias entre Bio-Manguinhos e institutos de pesquisa ou universidades (apresentadas na subseção 4.1.3), a concretização dessas parcerias para desenvolvimento em produtos comerciais ainda não aconteceu, diferentemente do que se observou no caso indiano, onde as articulações institucionais foram incentivadas, o sistema nacional de inovação fortalecido, e com isso produtos foram desenvolvidos e lançados no mercado, conforme exemplos do SII dados na subseção 5.1.3.

A política industrial atual no Brasil para o setor de saúde está incentivando mais o estabelecimento de parcerias com grandes multinacionais, e menos a relação das empresas com as universidades e institutos de pesquisa. Em um resultado final conclui-se que os investimentos no sistema de inovação como um todo precisam ser incrementados, as políticas industriais precisam ser repensadas de forma a fortalecer as articulações institucionais no Brasil e favorecer as inovações.

Quanto aos modelos de transferência de tecnologia, conforme apresentados na seção 1.3, observou-se que os diversos modelos utilizados pelo SII possibilitam maiores benefícios em termos de ganho de conhecimento e capacitação tecnológica. A aquisição do *Bilthoven Biologicals*, por exemplo, possibilitou a incorporação de uma tecnologia extremamente importante no contexto da saúde pública mundial, além de abrir o mercado Europeu para o SII. A transferência de tecnologia facilitada por organismo internacional como OMS ou PATH ou o núcleo de transferência de tecnologia, como foi o caso da vacina meningocócica A conjugada e da vacina influenza respectivamente, são mecanismos que acabam por favorecer a relação indústria/ instituto de pesquisa, normalmente institutos internacionais, e possibilitar a ampliação da capacitação tecnológica da empresa receptora permitindo o desenvolvimento de outras vacinas.

Assim, conclui-se que *“é possível melhorar o processo de transferência de tecnologia de vacinas através de investimentos e incentivos concomitantes na área de pesquisa e desenvolvimento, através do incentivo em parcerias da indústria com institutos de pesquisa e universidades, e através da utilização de modelos diversificados de transferência de tecnologia, de forma a ampliar a capacidade de incorporação da tecnologia e otimizar a produção e distribuição destes imunobiológicos”*, validando-se a Hipótese 2.

Embora as empresas estudadas estejam inseridas em diferentes cenários, considerando as especificidades de cada país e a própria natureza jurídica da empresa, fatores estes que, conforme visto anteriormente, influenciam diretamente na estratégia de negócios da empresa, é possível sim o compartilhamento de experiências entre as empresas, validando-se a Hipótese 3 de que *“as lições aprendidas através de processos de transferência de tecnologia em diferentes países em desenvolvimento, ainda que consideradas as especificidades de cada país, podem ser compartilhadas de forma a aperfeiçoar este processo em termos de capacitação tecnológica”*.

Esta prática não vem sendo adotada por iniciativa própria das empresas, mas alguns aspectos são discutidos em fóruns e eventos organizados pelo DCVMN, onde todos os membros participam, ou seja, onde está presente grande parte das instituições produtoras de países em desenvolvimento. A discussão ocorre também em fóruns organizados pelas agências internacionais, ainda que essas últimas visem o aumento da capacidade produtiva ou do número de fornecedores para ampliação do acesso às

vacinas, e não o aumento da capacitação tecnológica das empresas, conforme apresentado na seção 1.4.

Como os mecanismos de transferência de tecnologia adotados pelas empresas podem ser diferentes e como esta prática já vem sendo utilizada há alguns anos, possibilitando um acúmulo de experiência nas empresas, é possível compartilhar as lições aprendidas, benefícios e pontos negativos de cada transferência realizada, aprendizagem acumulada, melhorias efetuadas no processo, ações bem sucedidas e ações falhas.

Bio-Manguinhos poderia, por exemplo, aprender com a experiência do SII as dificuldades e vantagens obtidas através de modelos de transferência de tecnologia facilitados por entidades internacionais. Seria um grande aprendizado, visando possibilidades futuras para ampliação de mercado quando sua capacidade de produção for aumentada após a inauguração das novas instalações de produção. Outra possibilidade interessante de compartilhamento de experiências seria relacionada aos contratos de colaboração com pequenas empresas de biotecnologia ou institutos de pesquisa. Em ambos os casos, Bio-Manguinhos não possui experiência prática, mas possui potencial para realizar tais parcerias. Esse aprendizado, portanto, seria de grande valia para Bio-Manguinhos e aumentaria as chances de sucesso de realização de novas parcerias.

Do lado do SII, a troca de experiências com Bio-Manguinhos também poderia ser benéfica no que tange a parcerias com empresas multinacionais. Embora o SII evite a realização de transferências de tecnologia com os gigantes do setor, em alguns casos esse é o mecanismo mais rápido de introdução de produto, especialmente quando se trata de uma tecnologia de última geração. Como Bio-Manguinhos possui inúmeros acordos de transferência de tecnologia deste tipo, muitas lições já foram aprendidas e melhorias foram adotadas. Esse conhecimento também poderia ser compartilhado.

Por fim, uma última forma de compartilhamento de experiências poderia se dar através de um acordo de transferência de tecnologia entre as duas instituições de países em desenvolvimento. É claro que uma delas assumiria o papel oposto – de transferidora da tecnologia – mas mesmo assim, as experiências prévias adquiridas poderiam contribuir para a realização de um processo bem sucedido de transferência de tecnologia, com benefícios para ambas as instituições. No caso de uma vacina cuja

tecnologia de produção já esteja bem consolidada por uma das empresas e seja de interesse da outra, essa parceria seria extremamente interessante e vantajosa. Um bom exemplo para esse caso é a vacina pentavalente. O desenvolvimento conjunto da vacina por Bio-Manguinhos e o Instituto Butantan foi interrompido e ainda não há previsão para que seja retomado. O PNI utiliza a vacina e atualmente a adquire por importação. Bio-Manguinhos ao invés de buscar a tecnologia com uma grande multinacional poderia realizar a parceria com o SII, que possui a vacina em seu portfólio e domina a tecnologia de produção.

Aprofundando-se um pouco mais nas características dos diversos atores que estão envolvidos no processo de transferência de tecnologia, pode-se verificar que cada um deles possui interesses distintos, conforme esquematizado na Figura 37. Quando a transferência de tecnologia é bem sucedida, todos os atores podem sair ganhando, com seus objetivos atingidos e benefícios adquiridos.



Figura 37: Interesses dos diversos atores envolvidos no processo de transferência de tecnologia

Fonte: Elaboração própria

Apesar de ser possível uma relação benéfica para todos os envolvidos, quando a parceria é estabelecida com empresas multinacionais pode haver conflitos entre os interesses destas e das empresas de países em desenvolvimento, uma vez que a multinacional poderia atingir todos os seus objetivos realizando apenas uma transferência de tecnologia parcial (transferência da tecnologia industrial), ou mesmo dificultando a transferência do conhecimento para a empresa receptora, sem possibilitar o ganho de capacitação tecnológica desta última.

Vale ressaltar que a mudança na tecnologia das vacinas e a possibilidade de atingir um grande crescimento em novas áreas, como das vacinas terapêuticas, retomou o interesse e atuação das multinacionais no setor de vacinas, vislumbrando um enorme ganho financeiro, conforme descrito na seção 1.3. Para garantir os recursos necessários para investimento na P&D, a transferência de tecnologia se apresenta como excelente mecanismo para essas multinacionais. Não com o intuito primário de gerar capacitação tecnológica no receptor, mas sim com o objetivo de expandir seu mercado e consequentemente ampliar sua receita. Então é preciso ficar atento a seguinte questão: em que medida existe o real interesse das multinacionais realizarem uma transferência de tecnologia total, com transferência de conhecimento gerando capacitação tecnológica na empresa receptora?

Muitas vezes a empresa receptora de países em desenvolvimento pode até concluir a transferência de tecnologia e atingir os objetivos de incorporação de produto, de tecnologia, e aumento da capacidade produtiva, porém sem receber sua contribuição mais importante para o processo de inovação: o ganho de capacitação tecnológica. Isso ocorre justamente pelo fato desta condição não ser essencial para o atingimento dos objetivos da empresa multinacional, detentora da tecnologia. Na realidade, a assinatura do contrato de transferência de tecnologia por si só já garante todos os seus objetivos, exceto o aumento de capacidade produtiva que só é atingido quando a empresa receptora inicia alguma etapa de produção em suas instalações.

Do ponto de vista dos organismos internacionais e do governo, o objetivo principal de ampliação de acesso, ainda assim seria atingido, mas a importante competência para desenvolver novos produtos não atingida pela empresa receptora, em última análise, também prejudicaria esses atores, pois continuaria havendo atrasos na introdução de novos produtos em países de renda média e baixa.

Dessa forma, para contornar essa situação, a empresa receptora de país em desenvolvimento deve criar competências internas para melhorar seu processo de transferência de tecnologia. Essas competências são alcançadas investindo nos processos organizacionais, fortalecendo a sua posição e trajetória, conforme colocado por Teece, Pisano e Shuen (1997). O investimento maciço em P&D, do ponto de vista das competências tecnológicas, e as experiências prévias, no que tange às questões gerenciais, englobando desde a negociação do contrato até o próprio gerenciamento do projeto, são importantes mecanismos para garantir que os objetivos sejam alcançados dentro do prazo estipulado.

São essas as principais questões que devem ser pensadas e trabalhadas por Bio-Manguinhos para melhorar seu processo de transferência de tecnologia e ampliar seus ganhos de capacitação tecnológica. Essas questões podem ainda ser aliadas à mudança do modelo jurídico, permitindo maior flexibilidade gerencial e de tomada de decisões com ganho de velocidade, ampliação de modalidades de compras e atuação em diversos mercados, além da possibilidade de captação de recursos para investimentos em instalações, mão-de-obra especializada e na própria P&D.

Outro ponto que a tese traz para reflexão é a possibilidade de diversificação do parceiro para estabelecimento do processo de transferência de tecnologia realizado por Bio-Manguinhos. O fato de ter o foco no acesso para atendimento da saúde pública faz com que Bio-Manguinhos adote essa estratégia de transferência de tecnologia mais rápida através das empresas multinacionais. Porém, se a transferência de tecnologia ocorresse, em alguns casos, sem a participação de uma multinacional, mas em seu lugar, uma pequena empresa de biotecnologia, instituto de pesquisa ou universidade, os interesses seriam potencialmente complementares e convergentes porque as etapas de desenvolvimento ficariam completas.

Embora os objetivos das universidades e institutos de pesquisa sejam diferentes daqueles das pequenas empresas de biotecnologia, já que esta última visa de fato a comercialização do produto, em termos de competências elas são iguais. Conseguiriam realizar as etapas iniciais da pesquisa e do desenvolvimento do produto, mas não conseguiriam passar para escala industrial, comercializar e distribuir, competências estas que poderiam ser complementadas pela indústria (neste caso uma empresa de país em desenvolvimento). Além disso, esta última também poderia financiar esse

desenvolvimento, ganhando em troca a incorporação da tecnologia, do produto, aumento de sua capacidade produtiva e capacitação tecnológica.

Dessa forma, os benefícios alcançados poderiam ser muito maiores e a parceria poderia se dar entre atores do mesmo país ampliando ainda mais os ganhos. A proposta é que Bio-Manguinhos diversifique os tipos de parceria realizados, que continue realizando processos de transferência de tecnologia com multinacionais, mas que também passe a estabelecer parcerias com outros atores. Ampliando as alternativas, adotaria uma estratégia mais inovadora e menos imitativa. Bio-Manguinhos precisa ousar mais e explorar o sistema acadêmico, científico e tecnológico do Brasil, utilizando uma nova fonte de inovação (ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT, 2005; VON HIPPEL, 1988) bem como tentar estabelecer um novo modelo de parceria para colaboração (SCHILLING, 2013; TIDD, BESSANT; PAVITT, 2001) e transferência de tecnologia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Vale também investir na ampliação de seu mercado, pois uma vez investindo no mercado externo, Bio-Manguinhos poderia contar com os incentivos dos organismos internacionais, e nesse caso, a transferência de tecnologia poderia ocorrer por um dos novos mecanismos, que contam com o apoio e investimento destes organismos, assim como ocorre na Índia. O interesse dos organismos internacionais continua sendo a ampliação de acesso, porém facilitando a relação universidade ou instituto de pesquisa com a indústria, unindo as principais competências de cada uma delas. A ampliação de mercado, além disso, permite a ampliação da escala de produção, contribuindo para a redução de custos, favorecendo a competitividade e a ampliação do acesso. O ganho de receita poderia ser convertido para investimentos no parque tecnológico e nas atividades de P&D. Nesse ponto específico de ampliação de mercado, cabe, entretanto, uma ressalva. Devido ao modelo jurídico atual de Bio-Manguinhos, existem restrições quanto à exportação de produtos, só podendo esta acontecer se houver excedente de produção. Além disso, a legislação não é clara com relação ao mecanismo de venda internacional. Sendo assim, a mudança de modelo jurídico mais uma vez se torna essencial para flexibilizar as ações e estratégias de Bio-Manguinhos.

Para qualquer uma das alternativas acima sugeridas, muitas mudanças precisam ocorrer, a começar pela ampliação do incentivo e investimento do governo brasileiro na

área de inovação, particularmente considerando as universidades e institutos de pesquisa, e a relação destas com a indústria, nesse caso, principalmente os produtores públicos.

Faz-se necessário também uma mudança cultural, pois o produtor público nacional precisa ter segurança e confiança de que é capaz de fazer. A competência existe, e isso está claro principalmente no relato dos gerentes de projetos entrevistados no estudo de caso Bio-Manguinhos, mas ela está cercada de barreiras, seja por questões estruturais, burocráticas, seja por interesses diversos dos outros atores, seja por falta de investimento, seja ainda por falta de vontade. É preciso querer superar essas barreiras e trabalhar para que a capacitação tecnológica seja sempre alcançada.

Nesse contexto é possível finalizar essa tese com a avaliação da Hipótese 4, que afirma que *“ainda que se adote as melhores práticas e que se tenha todo o apoio necessário, existe um limite no uso do mecanismo de transferência de tecnologia como instrumento para alavancar a capacitação tecnológica de países em desenvolvimento.”*

A pesquisa comprovou que a transferência de tecnologia sozinha não consegue alavancar a capacitação tecnológica da empresa e, portanto, existe um limite no uso deste mecanismo. Certamente ela é um mecanismo que permite acelerar a incorporação do conhecimento e de determinada tecnologia, mas é unânime o entendimento de que se ela não for associada a outros fatores como conhecimentos tecnológicos prévios, investimentos significativos em P&D, existência de recursos e competências adequadas, assim como o interesse de todos os envolvidos em executar um projeto bem sucedido, o ganho de capacitação tecnológica não será efetivo, novamente trazendo a teoria discutida no Capítulo 2.

O caso de Bio-Manguinhos ilustra bem os limites da transferência de tecnologia. Entretanto, adotando as melhores práticas (escolha do modelo de transferência de tecnologia mais adequado, escolha do melhor parceiro, utilização das melhores técnicas de negociação e gerenciamento adequado do projeto), e tendo todo o apoio necessário (investimentos internos e externos, mão-de-obra especializada adequada, treinamentos e capacitações necessários e objetivos equivalentes ou complementares entre os atores envolvidos), o mecanismo de transferência de tecnologia representa um excelente instrumento para alavancar a capacitação tecnológica de países em desenvolvimento, conforme ilustrado pelo caso do SII.

Assim, apesar de confirmados os limites da transferência de tecnologia como mecanismo gerador de capacitação tecnológica, para efeitos desta tese, a Hipótese 4 é negada porque considera que as melhores práticas estão presentes. Entretanto, cabe enfatizar que garantir que todos os fatores essenciais para uma transferência de tecnologia bem sucedida estejam presentes, antes de assinar um contrato e iniciar o processo, é algo muito raro e extremamente difícil uma vez que nem todos os fatores são provenientes de esforços internos, da própria empresa. Muitos deles são relacionados a interesses políticos e de outros atores do processo, que nem sempre convergem com os interesses da empresa.

Contribuições e limitações da tese e possibilidade de novas pesquisas

A principal contribuição desta tese foi a análise da principal estratégia utilizada por empresas de países em desenvolvimento para incorporar um novo produto a seu portfólio - a transferência de tecnologia - e sua relação com o ganho de capacitação tecnológica. Pela primeira vez foi realizado um estudo de casos múltiplos, considerando empresas de dois países em desenvolvimento, com o objetivo de criar parâmetro de comparação e analisar os fatores que influenciam neste ganho de capacitação tecnológica, possíveis melhorias no processo e troca de experiências entre as empresas produtoras de vacinas.

Como o método de estudo de casos possui limitações quanto a sua capacidade de generalizações e abrangência estatística, e considerando que somente foi possível estudar duas empresas de dois países em desenvolvimento, e que por limitações de tempo, disponibilidade e financiamento da doutoranda não foi realizada a pesquisa de campo presencial no caso indiano, a primeira sugestão para novas pesquisas seria a ampliação de casos estudados. Seria interessante, por exemplo, obter dados do Instituto Butantan bem como de outros produtores indianos para que as análises se tornem ainda mais robustas. Ampliando a pesquisa através de dados de outras empresas de países em desenvolvimento, poderia ser realizada uma avaliação mais profunda e chegar a sugestões mais específicas e eficazes para a melhoria do processo de transferência de tecnologia de vacinas. Cabe ressaltar a grande dificuldade de se obter informações das empresas e seu interesse em participar da pesquisa. A própria autora tentou contato com

outras três empresas indianas, porém sem sucesso em conseguir que participassem da pesquisa.

A segunda sugestão para pesquisa futura seria ampliar a pesquisa para os demais atores envolvidos no processo de transferência de tecnologia (governo, organismos internacionais, institutos de pesquisa, universidades e empresas multinacionais), avaliando de que forma esses atores poderiam contribuir para a melhoria do processo e ampliação do ganho de capacitação tecnológica da empresa receptora.

Como terceira sugestão fica a proposta de ampliar o escopo dessa pesquisa, avaliando o processo de transferência de tecnologia sob a ótica dos diferentes atores envolvidos. No entanto, ampliando o foco de análise para além dos ganhos de capacitação tecnológica, incluindo também os principais interesses e percepções de benefícios para o processo de transferência de tecnologia.

Por fim, a última sugestão seria a realização de estudos sobre a ausência de competências nacionais que pudessem facilitar o processo de transferência de tecnologia e viabilizar outros modelos de desenvolvimento conjunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE QUÍMICA FINA, BIOTECNOLOGIA E SUAS ESPECIALIDADES. Saldo comercial química fina. Rio de Janeiro, [2016]. Disponível em: <http://www.abifina.org.br/estatisticas_saldo.php>. Acesso em: 03 maio 2016.

ANDRUS, K. J. et al. Fundo rotatório de imunização da OPAS: sustentabilidade de programas de imunização da América Latina e Caribe. In: BUSS, P. M.; TEMPORÃO, J. G.; CARVALHEIRO, J. R. (Org.). **Vacinas, soros & imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005. p. 405-411.

AZEVEDO, N. Bio-Manguinhos na origem: um capítulo da história da auto-suficiência tecnológica em saúde no Brasil. In: AZEVEDO, N. et al. (Org.). **Inovação em saúde: dilemas e desafios de uma instituição pública**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2007. p. 53-82.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL. **Programa BNDES de apoio ao desenvolvimento do complexo industrial da saúde: BNDES Profarma**. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <<http://www.bndes.gov.br/inovacao/profarma.html>>. Acesso em: 30 jan. 2016.

BARBOSA, A. P. R. **A formação de competências para inovar através de processos de transferência de tecnologia**: um estudo de caso. 2009. 222 f. Tese (Doutorado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos)-Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

BAUMANN, R. et al. **O Brasil e os demais BRICs: comércio e política**. Brasília: CEPAL; IPEA, 2010. Disponível em: <<http://goo.gl/HRwxPX>>. Acesso em: 25 abr. 2016.

BELL, M.; PAVITT, K. Technological accumulation and industrial growth: contrasts between developed and developing countries. **Industrial and Corporate Change**, Oxford, v. 2, n. 2, p. 157-210, 1993.

BENCHIMOL, J. L. **Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001.

BENNETT, D. **Innovative technology transfer framework linked to trade for UNIDO action**. Viena: UNIDO, 2002. Disponível em: <http://www.unido.org/fileadmin/import/userfiles/hartmany/wssd_tech_transfer.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2015.

BHADORIA, V. et al. **Transforming India's vaccine market: saving lives, creating value**. Mumbai: OPPI; McKinsey & Company, 2012. Disponível em: <[file:///C:/Users/user/Downloads/Transforming_Indias_vaccines_market%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/user/Downloads/Transforming_Indias_vaccines_market%20(1).pdf)>. Acesso em: 10 ago. 2015.

BIANCHI, M. et al. Organizational modes for Open Innovation in the bio-pharmaceutical industry: An exploratory analysis. **Technovation**, Essex, v. 31, p. 22-33, 2011.

BIOSPECTRUM: the business of bioscience. **BioSpectrum top 20 industry insights**. Bangalore, Jun. 2013, Disponível em: <<http://goo.gl/tdI9Zh>>. Acesso em: 10 ago. 2015.

BOMTEMPO, J. V.; BAETAS, R. B. G. Desenvolvimento de vacinas no Brasil: uma análise da potencialidade da P&D e das estratégias de inovação. In: BUSS, P. M.; TEMPORÃO, J. G.; CARVALHEIRO, J. R. (Org.). **Vacinas, soros & imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005. p. 215-244.

BRASIL. Portaria n.º 972, de 03 de maio de 2006. Institui o Programa Nacional de Competitividade em Vacinas (INOVACINA). **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 04 maio 2006. Seção 1, n. 84, p. 25-26.

BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. **Ciência, tecnologia e inovação para o desenvolvimento nacional**: plano de ação 2007-2010: investir e inovar para crescer. Brasília, DF, 2007. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/upd_blob/0021/21439.pdf>. Acesso em: 13 maio 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Mais saúde**: direito de todos: 2008 – 2011. 5. ed. Brasília, DF, 2010a. (Projetos, programas e relatórios, C). Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/mais_saude_direito_todos_5ed.pdf>. Acesso em: 13 maio 2015.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. **Política de Desenvolvimento Produtivo**. Brasília, DF, 2010b. Disponível em: <<http://www.desenvolvimento.gov.br/pdp/index.php/sitio/inicial>>. Acesso em 13 maio 2015.

BRASIL. Portaria n.º 2.531, de 12 de novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 13 nov. 2014. Seção 1, p. 102-108.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Balanco das parcerias para o desenvolvimento produtivo**. Brasília, DF, 2015. Apresentação em ppt., 23 slides. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/14/13-07-2015-BALAN--O-PDP-FINAL-FINAL.pdf>>. Acesso em: 02 mar. 2016.

CARLSON, B. Vaccine market revenue growing: emerging countries are outperforming U.S., racking up double-digit growth. **Genetic Engineering and Biotechnology News**, New York, v. 31, n. 19, 2011. Disponível em: <<http://www.genengnews.com/gen-articles/vaccine-market-revenue-growing/3901/>>. Acesso em: 14 mar. 2015.

CASTANHAR, J. C. et al. Avaliação gerencial dos produtores de vacinas no Brasil. In: BUSS, P. M.; TEMPORÃO, J. G.; CARVALHEIRO, J. R. (Org.). **Vacinas, soros & imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005. p. 245-268.

CASTELLS, M. **A sociedade em rede**. São Paulo: Paz e Terra, 2000.

CASTILHOS, C. C. Contradições e limites da política industrial do governo Lula. **Indicadores econômicos FEE**, Porto Alegre, v. 33, n. 1, p. 55-74, 2005.

CASTRO, J. O.; SCHULZE, W. S. The transfer of technology to less developed countries: a model from the perspective of the technology recipient. **The Journal of High Technology Management Research**, Oxford, v. 6, n. 1, p. 113-126, 1995.

CHESBROUGH, H. **Open innovation**: the new imperative for creating and profiting from technology. Boston: Harvard Business School Press, 2003.

COHEN, W. M.; LEVINTHAL, D. A. Innovation and learning: the two faces of R&D. **Economic Journal**, Cambridge, v. 99, p. 569-596, 1989.

_____. Absorptive capacity: a new perspective on learning and innovation. **Administrative Science Quarterly**, Ithaca, v. 35, p. 128-152, 1990.

DEVELOPING COUNTRIES VACCINE MANUFACTURES NETWORK. **DCVMN 2015**: connecting the world for a cause. Nyon, 2015. Disponível em: <<http://www.dcvmn.org/IMG/pdf/directory.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2016.

DHERE, R. et al. A pandemic influenza vaccine in India: From strain to sale within 12 months. **Vaccine**, Kidlington, v. 29S, p. A16-A21, 2011.

DOSI, G. Technological paradigms and technological trajectories: a suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. **Research Policy**, Amsterdam v. 11, p. 147-62, 1982.

DOZ, Y.; HAMEL, G. **Alliance advantage**: the art of creating value through partnering. Boston: Harvard Business School Press, 1998.

EDQUIST, C. Systems of innovation: perspectives and challenges. In: FAGERBERG, J.; MOWERY, D. C.; NELSON, R. R. (Ed.). **The Oxford handbook of innovation**. New York: Oxford University Press, 2005, p. 181-208.

FERNANDES, T.M.D. **Vacina antivariólica**: ciência, técnica e o poder dos homens, 1808-1920. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1999.

FLAMARION, C.; BRIGNOLI, H. **Os métodos da história**: introdução aos problemas, métodos e técnicas da história demográfica, econômica e social. 5. ed. Rio de Janeiro: Graal, 1990.

FRANCIS, D. P.; GROHMANN G. WHO influenza vaccine technology transfer initiative: role and activities of the technical advisory group. **Vaccine**, Kidlington, v. 29S, p. A45-A47, 2011.

FREEMAN, C. The economics of technical change. **Cambridge Journal of Economics**, Oxford, v. 18, p. 463-514, 1994.

FREEMAN, C.; SOETE, L. **A economia da inovação industrial**. Tradução André Luiz Sica de Campos; Janaína Oliveira Pamplona da Costa. Campinas: UNICAMP, 2008. (Clássicos da inovação).

FRIEDE, M. et al. Technology transfer hub for pandemic influenza vaccine. **Vaccine**, Kidlington, v. 27, n. 5, p. 631-632, 2009.

FRIEDE, M. et al. WHO initiative to increase global and equitable access to influenza vaccine in the event of a pandemic: supporting developing country production capacity through technology transfer. **Vaccine**, Kidlington, v. 29, n. 1, p. A2-A7, 2011.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Áreas e linhas de pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz**: Câmara Técnica de Pesquisa: julho 2014: v11. Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <<https://goo.gl/VIh6Li>> Acesso em: 02 abr. 2016.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS. **Relatório de atividades 2014**. Rio de Janeiro, 2015.

GADELHA, C. A. G.; TEMPORÃO, J. G. Produção farmacêutica e de imunobiológicos no Brasil: a necessidade de um novo padrão de intervenção estatal. In: Fleury, S. **Saúde e Democracia**: a luta do CEBES. São Paulo: Lemos, 1997. p. 299-324.

GADELHA, C.; AZEVEDO, N. Inovação em vacinas no Brasil: experiência recente e constrangimentos estruturais. **História, ciências, saúde: Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 697-724, 2003.

GALAMBOS L.; STURCHIO J. L. Pharmaceutical firms and the transition on biotechnology: a study in strategic innovation. **The business history review**, Boston, v. 72, n. 2, p. 250-278, 1998.

GOODE, W. J.; HATT, P. K. **Métodos em pesquisa social**. 3. ed. São Paulo: Cia Editora Nacional, 1969.

GRACE, C. **Leveraging the private sector for public health objectives**. London: DFID Health Systems Resource Centre, 2004.

GRÉCO, M. The future of vaccines: an industrial perspective. **Vaccine**, Kidlington, v. 20, p. S101-S103, 2002.

HAMILTON, W. História oral e memória: a construção coletiva da identidade institucional de Bio-Manguinhos. In: AZEVEDO, N. et al. (Org.). **Inovação em saúde**: dilemas e desafios de uma instituição pública. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2007. p. 139-312.

HARGREAVES, J. et al. Making new vaccines affordable: a comparison of financing processes used to develop and deploy new meningococcal and pneumococcal conjugate vaccines. **Lancet**, London, v. 378, p. 1885 – 1893, 2011.

HASENCLEVER, L.; FERREIRA, P. M. Estrutura de mercado e inovação. In: KUPFER D, HASENCLEVER L. **Economia industrial**: Fundamentos Teóricos e Práticas no Brasil. Rio de Janeiro: Campus, 2002. p.129-147.

HENDRIKS, J. Technology transfer in human vaccinology: a retrospective review on public sector contributions in a privatizing science field. **Vaccine**, Kidlington, v. 30, p. 6230-6240, 2012.

HENDRIKS, J. et al. An international technology platform for influenza vaccines. **Vaccine**, Kidlington, v. 29S, p. A8-A11, 2011.

HENDRIKS, J. et al. Vaccinology capacity building in Europe for innovative platforms serving emerging markets. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, Nova York, v. 9, n. 4, p. 932-936, 2013.

HILLEMANN, M. R. Vaccines in historic evolution and perspective: a narrative of vaccine discoveries. **Vaccine**, Kidlington, v. 18, p. 1436-1447, 2000.

HOEKMAN, B. M.; MASKUS, K. E.; SAGGI, K. Transfer of technology to developing countries: unilateral and multilateral policy options. **World Development**, Oxford, v. 33, n.10, p. 1587-1602, 2005.

HOMMA, A.; MOREIRA M. Novos desafios para capacitação tecnológica nacional de vacinas: inovação tecnológica autóctone e transferência de tecnologia. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 238-239, 2008.

HOMMA, A. et al., Vaccine research, development, and innovation in Brazil: A translational science perspective. **Vaccine**, Kidlington, v. 31S, p. B54-B60, 2013.

INTERNATIONAL FINANCE FACILITY FOR IMMUNISATION. **Overview**. IFFIm: London, 2015. Disponível em: <<http://www.iffim.org/about/overview/>>. Acesso em: 02 abr. 2015.

JADHAV, S.; GAUTAM, M.; GAIROLA, S. Emerging markets & emerging needs: developing countries vaccine manufacturers' perspective & its current status, **Biologicals**, London, v. 37, p. 165-168, 2009.

_____. Role of vaccine manufacturers in developing countries towards global healthcare by providing quality vaccines at affordable prices. **Clinical Microbiology and Infection**, Oxford, v. 20, n. 5, p. 37-44, 2014.

KHABIRI, N.; RAST, S.; AMAT, S. Identifying Main Influential Elements in Technology Transfer Process: A Conceptual Model. **Procedia: Social and Behavioral Sciences**, Amsterdam, v. 40, p. 417-426, 2012.

KHILJI, S. E.; MROCZHOWSKI, T.; BERNSTEIN, B. From invention to innovation: toward developing an integrated innovation model for biotech firms. **Journal of Production and Innovation Management**, v. 23, p. 528-540, 2006.

KIENY, M. P. Financiamento internacional para a pesquisa e desenvolvimento de vacinas e imunização. In: BUSS, P. M.; TEMPORÃO, J. G.; CARVALHEIRO, J. R. (Org.). **Vacinas, soros & imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005. p. 413-420.

KLEVORICK, A. et al. On the sources and significance of interindustry differences in technological opportunities. **Research Policy**, Amsterdam, v. 24, n. 2, p. 185-205, 1995.

KLINE, S. J.; ROSENBERG, N. An overview of innovation. In: LANDAU, R.; ROSENBERG, N. **The positive sum strategy: harnessing technology for economic growth**. Washington: National Academy Press, 1986. p. 275-304.

KULKARNI, P. S. et al. Challenges and opportunities while developing a group A meningococcal conjugate vaccine within a product development partnership: a manufacturer's perspective from the Serum Institute of India. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 61, sup. 5, p. S483-S488, 2015.

LANDIM, A. et al. Tendências internacionais e oportunidades para o desenvolvimento de competências tecnológicas na indústria brasileira de vacinas. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, v. 35, p. 189-232, 2012. Disponível em: <http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set3506.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2016.

LOPES, C. N. C. **Decisões tecnológicas estratégicas no setor de vacinas: uma análise dos benefícios do processo de transferência de tecnologia a partir da experiência de Bio-Manguinhos com a vacina tríplice viral**. 2009. 114 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos) - Instituto Oswaldo Cruz/ Fiocruz, Rio de Janeiro, 2009.

LUNDQUIST, G. A rich vision of technology transfer technology value management. **Journal of Technology Transfer**, Indianapolis, v. 28, p.265–84, 2003.

LUNDVALL, B. A. et al. National systems of production, innovation and competence building. **Research Policy**, Amsterdam, v. 31, p.213–231, 2002.

MALERBA, F.; ORSENIGO, L. Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history friendly model. In: **DRUID Nelson and Winter Conference**, 2001, Aalborg. Disponível em: <http://www.druid.dk/conferences/nw/paper1/malerba_orsenigo.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2016.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Técnicas de pesquisa**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2006.

MEDECINS SANS FRONTIERES. **Giving developing countries the best shot: an overview of vaccine access and R&D**. Genebra, 2010. Disponível em: <<http://www.msfaccess.org/our-work/vaccines/article/896>>. Acesso em: 03 out. 2014.

MILSTIEN, J. B.; GAULÉ, P.; KADDAR, M. Access to vaccine Technologies in developing countries: Brazil and India. **Vaccine**, Kidlington, v. 25, p. 7610-7619, 2007.

MINAYO, M.C.S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 14. ed. São Paulo: Hucitec, 2014.

MINISTÉRIO DE CIÊNCIA TECNOLOGIA E INOVAÇÃO. **Indicadores selecionados de ciência, tecnologia e inovação**. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <http://www.mct.gov.br/upd_blob/0237/237254.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2016.

MINISTRY OF HEALTH & FAMILY WELFARE. **National vaccine policy**. New Delhi, 2011. Disponível em: <<http://goo.gl/M1D4u>>. Acesso em: 12 fev. 2016

MIYAZAKI, M. Economic value of microbial resources. **Microbiology and Culture Collections**, v. 22, n. 1, p. 15-19, 2006.

NATIONAL HEALTH PORTAL. **Universal Immunization Programme (UIP)**. New Delhi, 2015. Disponível em: <http://www.nhp.gov.in/universal-immunization-programme-uip_pg>. Acesso em: 12 fev. 2016.

NEGRI, F. Determinantes da capacidade de absorção das firmas brasileiras: qual a influência do perfil da mão-de-obra. In: NEGRI, J. A.; NEGRI F.; COELHO, D. (Org.). **Tecnologia, exportação e emprego**. Brasília: IPEA, 2006. p. 101-122. Disponível em: <<http://migre.me/poxBR>>. Acesso em: 21 fev. 2016.

NELSON, R. R. Why do firms differ, and how does it matter? **Strategic Management Journal**, Sussex, v. 12, p. 61-74, 1991.

OLIVEIRA, E. J. V. O que o Estado brasileiro necessita fazer para ativar o desenvolvimento tecnológico de biológicos no Brasil? In: **III Seminário anual científico e tecnológico de Bio-Manguinhos**, 2015, Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://sact.bio.fiocruz.br/2015/images/pdfs/apresentacoes/2015/4-5-2015/eduardo-jorge-valadares-04-maio-2015.pdf>>. Acesso em: 01 jun. 2015.

OLIVEIRA, G. C. Transferência de tecnologia e autossuficiência em vacinas. In: **Workshop: A incorporação de vacinas através de transferência de tecnologia no Brasil**, 2014, São Paulo. Disponível em: <<http://goo.gl/HMISq9>>. Acesso em: 23 maio 2015.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **Oslo manual: the measurement of scientific and technological activities: proposed guidelines for collecting and interpreting technological innovation data**. European Commission; Eurostat: Paris, 2005. Disponível em: <<https://www.oecd.org/sti/inno/2367580.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2015.

PAGLIUSI, S. et al. Developing Countries Vaccine manufacturers Network (DCVMN): engaging to step up for vaccine discovery and access: meeting report 2012, **Vaccine**, Kidlington, v. 31, p. 3111-3115, 2013a.

PAGLIUSI, S. et al. Developing Countries Vaccine Manufacturers Network: doing good by making high-quality vaccines affordable for all. **Vaccine**, Kidlington, v. 31S, p. B176-B183, 2013b.

PARANHOS, J.; HASENCLEVER L. Alteração no padrão de esforços de inovação das grandes empresas farmacêuticas no Brasil, 2008-2011. In: **ALTEC**, 2015, Porto Alegre.

Disponível em: < <http://www.altec2015.org/anais/altec/papers/511.pdf>>. Acesso em: 01 mar. 2016.

PHARMACEUTICAL RESEARCH AND MANUFACTURERS OF AMERICA. **2015 profile**: biopharmaceutical research industry. Washington DC, 2015. Disponível em: <http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/2015_phrma_profile.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2016.

PLOTKIN, S.; ORENSTEIN, W.; OFFIT, P. **Vaccines**. 5 ed. Elsevier, 2008.

PONTE, C. F. Bio-Manguinhos: um ponto de confluência entre a saúde pública, a ciência e a tecnologia. In: AZEVEDO, N. et al. (Org.). **Inovação em saúde**: dilemas e desafios de uma instituição pública. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2007. p. 85-134.

POSSAS, C. et al. Access to new Technologies in multipatented vaccines: challenges for Brazil. **Nature Biotechnology**, Nova York, v. 33, n. 6, p. 599-603, 2015.

PORTES, J. V. A. **O processo de transferência internacional de tecnologia no setor de imunobiológicos**: um estudo de caso. 2012, 231 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) - COPPE/ Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

RESEARCH AND MARKETS. **Vaccine market by technology, type, end user, disease indication**: forecasts to 2019. Dublin, 2015. Disponível em: <http://www.researchandmarkets.com/research/x5nr7d/vaccine_market_by>. Acesso em: 14 mar. 2015.

ROSENBERG, N. Why do firms do basic research (with their own money)? **Research Policy**, Amsterdam, v. 19, n. 2, p. 165-174, 1990.

ROTHWELL, R. Successful industrial innovation: critical factors for the 1990s. **R&D Management**, Oxford, v. 22, n. 3, p. 221-239, 1992.

SAAD, M.; CICMIL, S.; GREENWOOD, M. Technology transfer projects in developing countries--furthering the Project Management perspectives. **International Journal of Project Management**, Guildford, v. 20, n. 8, p. 617-625, 2002.

SCHILING, M. **Strategic management of technological innovation**. 4. ed. New York: McGraw-Hill, 2013.

SCHMIDT, T. Absorptive capacity: One size fits all? Firm-level analysis of absorptive capacity for different kinds of knowledge. **ZEW Discussion Papers**, 2005. Disponível em: <<http://migre.me/poxEg>>. Acesso em: 21 fev. 2016.

SCHUMPETER, J. A. **Teoria do desenvolvimento econômico**: uma investigação sobre lucros, capital, crédito, juro e o ciclo econômico. Tradução Maria Silvia Possas. São Paulo: Abril Cultural, 1982. (Os economistas, v. 31).

_____. **Capitalismo, socialismo e democracia**. Tradução Sergio Góes de Paula. Rio de Janeiro: Campus, 1984. (Biblioteca de Ciências Sociais-Economia).

- SERUM INSTITUTE OF INDIA. Pune, 2015. Disponível em: <http://www.seruminstitute.com/content/about_us.htm>. Acesso em: 02 ago. 2015.
- SHARMA, A. **Vaccines Market in India**. Delhi: Netherlands Office of Science and Technology, 2013. Disponível em: <<http://goo.gl/et5aoI>>. Acesso em: 10 ago. 2015.
- SILVA, E. L.; MENEZES, E. M. **Metodologia da pesquisa e elaboração de dissertação**. Florianópolis: Laboratório de ensino a distância da UFSC, 2001.
- SRINIVAS S. Industrial development and innovation: some lessons from vaccine procurement. **World Development**, Oxford, v. 34, n. 10, p. 1742-1764, 2006.
- STÉPHENNE J. Vaccines as a global imperative -a business perspective. **Health Affairs**, Millwood, v. 30, n. 6, p.1042-1048, 2011.
- TAKAHASHI, V. P. Transferência de conhecimento tecnológico: estudo de múltiplos casos na indústria farmacêutica. **Gestão & Produção**, São Carlos, v.2, p. 255-269, 2005.
- TEECE, D. J. Profiting from technological innovation: implications for integration, collaboration licensing and public policy. **Research Policy**, Amsterdam, v. 15, p. 285-305, 1986.
- _____. Competition, cooperation and innovation: Organizational arrangements for regimes of rapid technological progress. **Journal of Economic Behavior & Organization**, Amsterdam, v. 18, p. 1-25, 1992.
- TEECE, D. J.; PISANO, G.; SHUEN, A. Dynamic capabilities and strategic management. **Strategic Management Journal**, Sussex, v. 18, n. 7, p. 509-533, 1997.
- TEMPORÃO, J. G.; NASCIMENTO, M. V. L.; MAIA, M. L. S. Programa Nacional de Imunizações (PNI): história, avaliação e perspectivas. In: BUSS, P. M.; TEMPORÃO, J. G.; CARVALHEIRO, J. R. (Org.). **Vacinas, soros & imunizações no Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005. p. 101-123.
- TIDD, J.; BESSANT, J. R.; PAVITT, K. Learning through alliances. In: TIDD, J.; BESSANT, J. R. **Managing innovation: integrating technological, market and organizational change**. Chichester, England: John Wiley & Sons Ltd, 2001.
- TORRES, R. L. **Capacitação tecnológica na indústria farmacêutica brasileira**. 2015. 212 f. Tese (Doutorado em Economia da Indústria e da Tecnologia)-Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.
- UNICEF. **Vaccines supply and market overview**. Copenhagen, 2014. Disponível em: <http://www.unicef.org/supply/index_vaccines.html>. Acesso em: 15 mar. 2015.
- VON HIPPEL, E. **The sources of innovation**. New York: Oxford University Press, 1988.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Increasing access to vaccines through technology transfer and local production**. Genebra, 2011. Disponível em: <<http://goo.gl/iIK45X>>. Acesso em: 03 out. 2014.

_____. **Global eradication of wild poliovirus type 2 declared**. Genebra, 2015. Disponível em: <<http://goo.gl/djl24e>>. Acesso em: 23 fev. 2016.

YIN, R.K. **Estudo de caso: Planejamento e métodos**. 3. ed. Porto Alegre: Bookman, 2005.

ZAHRA, S. A.; GEORGE, G. Absorptive capacity: a review, reconceptualization, and extension. **Academy of management review**, Mississippi, v. 24, n. 2, p. 185-203, 2002.

APÊNDICES

Apêndice 1: Carta enviada aos atores-chave para participação no levantamento de dados para os estudos de caso

Prezados,

As vacinas representam uma das melhores formas de intervenção em saúde para redução de altas taxas de mortalidade, especialmente a mortalidade infantil. Fazem parte, na maioria dos países, de programas de prevenção que claramente reduzem despesas médicas, hospitalares e despesas por perda de trabalho. Entretanto, apesar do número de mortes de crianças menores de 5 anos ter reduzido consideravelmente nos últimos anos, cerca de 19.000 crianças continuam morrendo a cada dia por doenças preveníveis.

Atualmente verificamos uma importância crescente da participação dos produtores de países em desenvolvimento no aumento da capacidade de produção e distribuição de vacinas, bem como para proporcionar uma redução de preços, tornando as vacinas mais acessíveis aos países de renda baixa ou média. A estratégia que vem sendo mais utilizada por estas empresas para acelerar a incorporação de tecnologia tem sido a transferência de tecnologia. Entretanto, para garantir a manutenção deste crescimento de forma sustentável, novos acordos de transferência de tecnologia devem ser negociados, incentivos para novas iniciativas eficientes são necessários para fomentar e dar suporte a esse processo, e uma capacidade de desenvolvimento deve ser construída a fim de possibilitar o desenvolvimento de vacinas que não são de interesse dos países desenvolvidos, e acelerar a introdução e incorporação de vacinas mais novas produzidas somente pelas grandes multinacionais e disponibilizadas no mercado a preços elevados.

De forma a analisar melhor esse cenário e sugerir estratégias que possibilitem o aprimoramento do processo de transferência de tecnologia, é necessário um estudo mais detalhado de casos de transferência de tecnologia bem sucedidos, identificando ganhos em termos de capacitação tecnológica, seus fatores críticos de sucesso e fatores comuns e complementares.

Para tanto, a minha proposta de tese de Doutorado é realizar estudo de casos múltiplos, avaliando a estratégia adotada por diferentes empresas para realizar a transferência de tecnologia. Os dados levantados a partir do questionário, em anexo, serão analisados e poderão proporcionar uma troca de experiências entre os produtores, podendo culminar em melhoria do processo de transferência de tecnologia, possibilitando a aceleração deste e conseqüentemente a introdução mais ágil das vacinas no mercado dos países de renda média e baixa e também possibilitando uma melhoria em termos de acumulação e desenvolvimento de capacitação tecnológica.

Esse questionário será aplicado junto a atores-chaves de cada organização como parte do estudo de caso. Posteriormente poderá haver a necessidade de complementação das informações através de uma entrevista pessoal ou por telefone. Cabe mencionar que todas as informações disponibilizadas através do questionário e da entrevista serão utilizadas única e exclusivamente para fins acadêmicos e sem a identificação do respondente.

Desde já agradeço a colaboração.

Atenciosamente,

Cíntia Nunes Cardoso Lopes
Aluna de Doutorado/ COPPE/UFRJ

Apêndice 2: Questionário aplicado aos atores-chave das Instituições estudadas

Bloco: Identificação pessoal

Nome:

Formação:

Contato:

Empresa:

Área de atuação:

Cargo:

Tempo na empresa:

Tempo na função:

Bloco: Informações gerais da empresa

1- Origem do capital (majoritariamente)

Nacional público

Nacional privado

Estrangeiro

Outro:

2-Porte (com base no número de funcionários). Se possível indicar o número de funcionários.

Critério de classificação de empresas/ SEBRAE (baseado no IBGE)

Micro (1 a 19)

Pequeno (20 a 99)

Médio (100 a 499)

Grande (> 500)

3-Faturamento líquido anual

< US\$100 milhões

entre US\$100 milhões e US\$250 milhões

entre US\$250 milhões e US\$500 milhões

entre US\$500 milhões e US\$1 bilhão

> US\$ 1 bilhão

4-Segmentos de atuação

Fármacos

Biofármacos

Vacinas

Reagentes para diagnóstico

5-Produtos principais (listar)

6-Volume de vacinas produzidas e distribuídas anualmente. Indicar percentual exportado.

7-Unidades fabris

Quantidade:

Locais (listar):

Bloco: Estratégias de mercado

8-Tipo de estratégia adotada pela empresa

- Ofensiva (liderança técnica e de mercado através de novos produtos)
- Defensiva (se beneficiam dos produtos inovadores, melhorando-os ou aproveitando os mercados abertos)
- Imitativa (acompanham os líderes do mercado, com vantagem de custo ou mercado cativo)
- Dependente (a empresa possui papel subordinado ou satélite em relação a empresas mais fortes)
- Tradicional (os produtos mudam muito pouco ou nem mudam)
- Oportunista (encontra nichos prósperos e importantes que não haviam sido identificados anteriormente)

9-Acesso a ativos complementares

(ex: competências no gerenciamento de testes clínicos, aprovação regulatória, *marketing* e distribuição etc.)

- Através de modelos contratuais
- Através de modelos de integração (envolve apropriação)
- Outro:

Bloco: Inovação

10-Possui Departamento de P&D?

- Sim Não

11-Quantos funcionários atuam nesta área?

12- Qual é o gasto em atividades de P&D?

- <1% das vendas entre 1% e 5% entre 5% e 10%
- entre 10% e 15% >15% das vendas

13-Que etapas de P&D realiza?

- Pesquisa básica
- Pré-desenvolvimento
- Estudos pré-clínicos
- Scale up*
- Estudos clínicos
- Pós-*marketing*

14-Ordenar as principais fontes de inovação:

- P&D
- Marketing
- Produção
- Distribuição
- Concorrentes
- Clientes
- Fornecedores
- Consultores

- () Institutos de pesquisa
- () Universidades
- () Patentes
- () Transferência de tecnologia
- () Outras (especificar)

Sobre modelo integrado de inovação

15-Para desenvolver inovações a sua empresa busca entender a dinâmica do mercado?

- () Sim () Não

16-Existe alguma interface entre as atividades de P&D e Marketing (inteligência de mercado)?

- () Sim () Não

17-Como essa interface ocorre?

Bloco: Estratégia tecnológica

Capacitações tecnológicas

18-Como a sua empresa faz para se adaptar às mudanças no ambiente de negócios?

- () Investe nos processos organizacionais
- () Investe na integração externa com outras empresas
- () Investe em ativos específicos, como plantas especializadas e equipamentos
- () Muda a sua trajetória (em relação à tecnologia e/ou mercados)

Capacidade de absorção e acumulação tecnológica

19-Sua empresa é capaz de adquirir tecnologia e conhecimentos externos (através de outras empresas)?

- () Sim () Não

20- Esse conhecimento externo é absorvido pela empresa de forma que ela consiga gerar melhoramentos ou adaptações da tecnologia adquirida ou mesmo de outra já existente?

- () Sim () Não

21-Quais desses fatores você considera como fundamentais para que uma tecnologia seja bem absorvida?

- () Aceitação interna da tecnologia (de pessoas e do ambiente)
- () Motivação para torná-la bem sucedida
- () Capacidade de suportar a tecnologia (incluindo competências internas)
- () Alinhamento da tecnologia com a estratégia de negócios da empresa

22-O conhecimento externo adquirido costuma ser incorporado pela empresa e utilizado pela área de P&D ou em futuros processos de aquisição de tecnologia?

- () Sim () Não

Exemplifique:

23-O conhecimento externo é melhor absorvido quando já há algum conhecimento interno complementar?

Sim Não

Colaboração

24-A sua empresa possui algum tipo de parceria de colaboração?

Sim Não

25-Quais tipos e com quais empresas?

Terceirização (aquisição de produtos ou serviços de outra empresa, normalmente não relacionados as suas atividades centrais)

Empresas:

Licenciamento (acordo entre duas empresas oferecendo oportunidade de exploração de determinada propriedade intelectual, em troca de pagamento de royalties baseado nas vendas)

Empresas:

Consórcio de pesquisa (diferentes organizações trabalhando em conjunto em um projeto bem especificado de P&D)

Empresas:

Aliança estratégica (acordo entre dois ou mais parceiros para algum tipo de cooperação que envolve um objetivo em comum)

Empresas:

Joint venture (formação de uma empresa a partir de duas outras separadas, com investimento significativo de capital)

Empresas:

Rede de inovação (diversos atores interligados e formando uma espécie de "corporação virtual")

Empresas:

26-Quais aspectos são considerados para essa decisão?

A disponibilidade de capacitações na organização ou no parceiro

A proteção de tecnologias proprietárias

O controle do desenvolvimento e do uso da tecnologia

A construção e renovação das capacitações

27-Quais objetivos pretende-se alcançar com o estabelecimento dessas colaborações?

Motivos - Quais motivos levam ao estabelecimento de colaborações?

Estratégico - liderança e aprendizado Tático - custo, tempo e risco

Tecnologia - O que se busca em termos de tecnologia?

Produtos competitivos Produtos de alta complexidade

Produtos de difícil codificação

Organização - O que se busca em termos de organização?

Competências existentes Cultura corporativa Gerenciamento

Desenho de aliança - O que é mais importante no desenho da aliança?

Seleção de parceiro Confiança e comunicação Objetivos e recompensas

- Aprendizado - O que é mais importante para o aprendizado?
- Intenção de aprender Receptividade ao conhecimento
 - Transparência do parceiro

Bloco: Transferência de tecnologia

Modelos de transferência de tecnologia

28-Indicar quais modelos já foram utilizados por sua empresa, exemplificando com os produtos e parcerias para cada um:

- Transferência de tecnologia bilateral Exemplo:
- Desenvolvimento conjunto Exemplo:
- Aquisição Exemplo:
- Joint venture* Exemplo:
- Estabelecimento de subsidiárias Exemplo:
- Transferência facilitada (transferência de tecnologia de um ou mais detentores para um único receptor, porém facilitada por uma empresa pública como OMS, que fornece financiamento, suporte técnico etc.) Exemplo:
- Plataforma tecnológica compartilhada (similar a anterior porém quando existem inúmeros receptores e a agência facilitadora fornece uma série de ferramentas para cada um desses) Exemplo:
- Núcleo de transferência de tecnologia (Hub) (um núcleo central e estabelecido pelo setor público para fornecer a tecnologia para diversos receptores) Exemplo:

Avaliação do processo de transferência de tecnologia

29- Quais elementos são considerados para a empresa optar pela transferência de tecnologia e definir o mecanismo que será realizado?

- Objetivos da transferência
- Empresas detentoras da tecnologia
- Tecnologia
- Mecanismo de transferência
- Ambiente do detentor (contexto)
- Ambiente do receptor (contexto)
- Tempo para realizar a transferência
- Custo envolvido
- Forma de elaboração do contrato

30-Quais transferências de tecnologia já foram finalizadas na sua empresa e quanto tempo levaram?

31-Quais fatores são essenciais para a realização de uma transferência de tecnologia bem sucedida? Indicar na ordem de importância.

- Incentivos através de políticas nacionais
- Incentivos de atores internacionais
- Investimento interno em P&D
- Investimento externo em P&D
- Equipe multifuncional altamente capacitada
- Treinamento para o desenvolvimento de capacidades
- Forte gerenciamento do projeto

32-Quais benefícios já foram alcançados com a transferência de tecnologia na sua empresa? Indicar na ordem de importância.

- Incorporação de nova tecnologia
- Incorporação de nova tecnologia permitindo desenvolvimento de outros produtos
- Aumento da capacidade de produção
- Acesso a outros mercados

33-Quais os "limites" de um processo de transferência de tecnologia para o êxito do negócio?

- Existe limite em relação à maturidade da tecnologia
- A intensidade dos investimentos em P&D podem limitar o processo de transferência de tecnologia
- A transferência de tecnologia sozinha não é capaz de alavancar a capacitação tecnológica
- Outros. Explique:

34-A sua empresa participa ou participou de algum processo de transferência de tecnologia englobando desenvolvimento de produto, ainda que em parceria com algum outro Instituto (ou empresa)? Nesse caso, o ganho foi apenas o escalonamento da produção ou houve algum tipo de ganho de capacitação em P&D?

35-O mecanismo de execução da transferência de tecnologia realizado pela sua empresa pode ser melhorado, trazendo maior ganho de capacitação tecnológica? Como?

36-A experiência adquirida ao longo do tempo com a realização de processos de transferência de tecnologia permitiu, de alguma forma, o aprimoramento deste? De que forma?

Apêndice 3: Roteiro para entrevista com os gerentes de projetos de Bio-Manguinhos

Bloco: Identificação pessoal

Nome:

Contato:

Cargo:

Tempo na empresa:

Tempo na função:

Bloco: Informações gerais do contrato

- 1- Data de assinatura
- 2- Tempo inicialmente estimado
- 3- Principais marcos do projeto

Bloco: Acompanhamento do projeto

- 4- Qual a previsão atual de término da transferência de tecnologia?
- 5- Qual será a capacidade de produção?
- 6- Como está o cronograma?
- 7- Quais têm sido as principais dificuldades enfrentadas?

Bloco: Ganhos através da transferência de tecnologia

- 8- Como está formada a equipe do projeto?
- 9- Como são realizados os treinamentos e a assessoria da GSK?
- 10- De que forma é feito o gerenciamento do projeto?